

УДК 616.33-002.27:611.018.2-007.17

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ АТРОФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Л.А.Наумова, О.Ф.Саблина, Е.Е.Чичагова

Медицинский институт Сургутского государственного университета ХМАО-Югры, naumoval@yandex.ru

Рассмотрен ассоциированный с дисплазией соединительной ткани атрофический процесс в слизистой оболочке желудка. Работа выполнена в общепатологическом аспекте и основана на результатах клинко-морфологического анализа (световая микроскопия гастробиоптатов, морфометрия желез и сосудов). Выявлен и раскрыт целый ряд клинических и морфологических особенностей феномена атрофии слизистой оболочки желудка при дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: атрофия слизистой оболочки желудка, дисплазия соединительной ткани

The gastric mucosa atrophy associated to the connective tissue dysplasia is studied. The research is carried out in terms of pathonomia and based on the results of clinicopathologic analysis (light microscopy of the tissue biopsy samples, morphometry of glands and vessels). A number of clinicopathologic peculiarities of the gastric mucosa atrophy associated to the connective tissue dysplasia is found out and presented.

Keywords: atrophy of gastric mucosa, connective tissue dysplasia

Введение

Соединительная ткань (СТ) — не только важнейшая интегративная система организма, но и важнейшая составляющая сосудисто-эпителио-стромальных отношений, определяющих сохранение тканевого гомеостаза и активно модулирующих течение патологического процесса [1-4]. Среди многочисленных взаимосвязанных функций СТ особого внимания заслуживают морфогенетическая (структурообразующая), проявляющаяся в регулирующем влиянии компонентов СТ на пролиферацию и дифференцировку клеток различных тканей как в эмбрио-, так и постнатальном онтогенезе, и пластическая, выражающаяся в регенерации и восстановлении поврежденных тканей, адаптации к меняющимся условиям существования [1,3-5].

Нарушения метаболизма экстрацеллюлярного матрикса, обмена коллагенов, функциональной активности клеточных элементов СТ приводят к нарушениям ее гомеостаза, структурно проявляющимся в развитии сосудисто-стромальной дистрофии, различных морфогенетических вариантах склероза, инволюции СТ, ее ремоделировании и нарушении качественного состава компонентов СТ — врожденной или приобретенной дисплазии [6,7]. Все эти проявления могут быть связаны между собой патогенетически,

определять патогенез широкого круга заболеваний от атеросклероза и язвенной болезни до развития неоплазий, ассоциироваться с проблемами старения организма, когда нарушения биохимического или качественного состава СТ ведут к формированию приобретенных дисплазий СТ, представляющих собой многочисленные фенокопии ее врожденных проявлений [5-9].

С этих позиций интересен морфогенез ассоциированного с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) атрофического процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ), который, с одной стороны, отражает изменение регенераторного потенциала ткани или развитие дисрегенерации, с другой, — определяет ее потенции или характер прогрессирования патологии.

Цель нашего исследования — выявить особенности клинических и структурных проявлений ассоциированного с ДСТ атрофического процесса в СОЖ.

Материал и методы исследования

Изучены истории заболевания 125 пациентов с эндоскопически диагностированными признаками диффузной или диффузно-очаговой (90,2%) атрофии СОЖ и диагнозом хронического атрофического гастрита (ХАГ), из которых у 92 человек имели место фенотипические и/или висцеральные признаки ДСТ. Из последних и были сформированы две основные

группы: 49 больных без сопутствующей *Helicobacter* (*H.*) *pylori*-инфекции в анамнезе и на момент исследования составили 1-ю группу наблюдений, 43 больных с *H. pylori*-позитивным процессом — 3-ю группу. Группы сравнения составили пациенты без признаков ДСТ с *H. pylori*-негативным процессом (2-я группа) и *H. pylori*-позитивным атрофическим процессом в СОЖ (4-я группа).

Проанализированы жалобы больных, характер сопутствующей патологии с позиций возможных экзо- и эндогенных факторов риска хронического гастрита [10,11], результаты общеклинических методов исследования, включая данные эндоскопии — ректоромано- и фиброколоноскопии, а также эзофагогастродуоденоскопии (скринингового метода диагностики атрофии СОЖ в нашей работе) с постановкой уреазного теста. Проведено светооптическое изучение биоптатов слизистой оболочки (СО) из тела желудка (малая кривизна, передняя стенка) и антрального отдела с окраской парафиновых срезов гематоксилином и эозином, по ван Гизону, ШИК-реакцией и по Романовскому — Гимзе для выявления *H. pylori*.

Сравнительное изучение морфометрических параметров желез и микрососудов СОЖ проводилось по биоптатам из зоны малой кривизны и антрального отдела желудка в 20 случаях 1-й группы и 15 случаях 2-й (без признаков ДСТ). Морфометрию проводили с использованием морфометрического программного обеспечения «Micromed images». В каждом случае определяли численную плотность желез и капилляров на стандартной площади среза, равной средней площади поля в исследовании — 23083 мкм²; вычисляли железистый и сосудистый индексы, равные отношению суммарной площади исследуемых полей к суммарной площади соответственно желез или капилляров; относительную поверхностную площадь желез и капилляров — как долю суммарной площади желез (сосудов) от суммарной площади исследуемых полей. Статистическая обработка результатов включала определение средних значений, ошибки средних, доли, ошибки доли и сравнительный анализ с использованием критерия Стьюдента и χ^2 -критерия при принятом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При однотипности патологического процесса (атрофия СОЖ) и большинства его клинических проявлений (высокая частота сопутствующих эндокринопатий, хронических урогенитальных инфекций, патологии гепато-панкреато-дуоденальной зоны, симптомов желудочной и кишечной диспепсии) во всех четырех группах (табл.1) в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й среди сопутствующих эндокринопатий преобладали патология щитовидной железы (в 12% случаев — аутоиммунный тиреоидит) и дисфункции половых желез с клиническими маркерами дис- и гиперэстрогемии. В частности только в основных группах как проявление гипоталамо-гипофизарно-яичниковой дисфункции отмечен синдром поликистозных яичников — соответственно в 22% и 13,3% случаев. Влияние ДСТ на состояние по-

ловой системы и эндокринную регуляцию остается далеко не изученным [5], вместе с тем влияние дисбаланса стероидных гормонов на дисрегенераторные процессы в СОЖ известно [12,13]. В обеих группах сравнения среди проявлений гипоталамо-гипофизарной дисфункции преобладало ожирение — соответственно 50% и 29,4% ($p_{1,2} < 0,001$; $p_{3,4} > 0,05$). Среди симптомов желудочной диспепсии в 1-й группе по сравнению со 2-й преобладали дистензионные боли, в обеих группах сравнения — симптомы кишечной диспепсии. Погрешности в питании как экзогенный фактор риска хронического гастрита чаще отмечали больные в группах сравнения, а также пациенты 3-й группы в сравнении с 1-й.

При сравнении основных групп между собой 1-ю группу отличали старший возраст больных, большая длительность заболевания, высокая частота системности атрофического процесса (обнаружение признаков атрофии в СО желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки при эндоскопических методах исследования), значительная частота сопутствующих урогенитальных инфекций, также ассоциирующихся с системностью поражения пограничных эпителиев. Астено-вегетативный синдром, отмеченный во всех группах, в 1-й по сравнению с 3-й чаще сочетался с эпизодами снижения массы тела. При высокой во всех группах частоте сопутствующей патологии гепато-панкреато-дуоденальной зоны в 1-й она отмечена чаще, чем в 3-й (см. табл.1).

По частоте большинства висцеральных признаков ДСТ основные группы не различались между собой (в обеих группах практически с одинаковой частотой встречались проявления со стороны пищеварительной системы — 71,4% и 86%; сердечно-сосудистой — 63,3% и 60,5%; мочеполовой — 51,3% и 53,5% и др.), поэтому выраженная полисиндромность патологии в 1-й группе может объясняться большей долей в ней пациентов (82%) с тремя и более признаками ДСТ, что отражает тяжесть дисплазии [5] и, вероятно, обуславливает более высокую частоту системности атрофического процесса. Значение может иметь также и старший возраст пациентов 1-й группы — как известно, у больных с ДСТ с возрастом увеличивается количество ее проявлений, отражающее нарастающее повреждение компонентов СТ [14].

Эндоскопически в 1-й группе по сравнению со 2-й чаще диагностирована недостаточность кардии (соответственно 40,8% и 6,3%, $p_{1,2} < 0,01$), только в 1-й — дуоденогастральный рефлюкс (18,4%), эрозии СО антрального отдела желудка (10,2%) и гипотония (атония) желудка (6,1%); только в двух первых группах выявлены полипы СОЖ (10,2% и 25%). Для групп с наличием *H. pylori*-инфекции (3-й и 4-й) характерна высокая частота признаков сопутствующего воспаления. Так, в 3-й группе признаки воспаления СО антрального отдела желудка диагностированы у 51,2% больных, в 1-й — у 20,4% ($p_{1,3} < 0,001$), в 4-й — в 17,6% случаев ($p_{3,4} < 0,01$). Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы были диагностированы только в основных 1-й и 3-й группах соответственно в 6,3% и 14% случаев.

Сравнительная характеристика групп

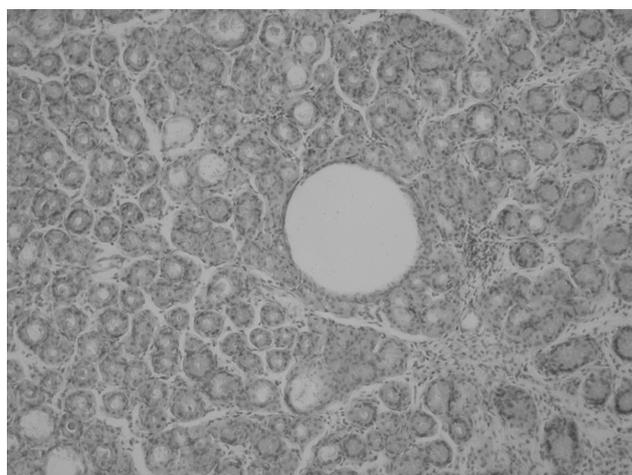
Показатель	1 группа (ДСТ)	2 группа	3 группа (ДСТ+H.pylori)	4 группа (H.pylori)
Наблюдения, <i>n</i>	49	16	43	17
Возраст, лет	37,6±2,6*	38,2±5,5	30,1±2,1	28,1±2,9
Пол муж/жен	17/32	3/13	13/30	3/14
Длительность заболевания, лет	12±2*	7,8±2,2	5,1±1,3	4,3±1,6
Сопутствующие эндокринопатии, в том числе дисфункции:	32 (65,3)	13 (81,3)	21 (48,8)	15 (88,2) [#]
- половых желез	30 (93,8) ^{**}	7 (53,8)	21 (70)	7 (41,2)
- щитовидной железы	19 (38,8) ^{**}	3 (18,8)	4 (9,2)	4 (23,5)
Хронические урогенитальные инфекции	24 (49) ^{**}	6 (37,5)	10 (23,3)	6 (35,3)
Астено-вегетативный синдром	27 (55,1) ^{**}	13 (81,3)	14 (32,6)	13 (76,5) [#]
Эпизоды снижения массы тела	10 (20,4) ^{**}	3 (18,8)	2 (4,7)	1 (5,9)
Системность атрофического процесса	36 (73,5) ^{**}	9 (56,3)	14 (32,6)	6 (35,3)
Сопутствующая патология ГПДЗ	41 (83,7) ^{**}	16 (100) [*]	28 (65,1)	17 (100) [#]
Симптомы желудочной диспепсии, в том числе:	36 (73,5) [*]	7 (43,8)	25 (58,1)	7 (41,2)
- дистензионные боли	28 (57,1) ^{**}	4 (25)	8 (18,6)	5 (29,4)
Симптомы кишечной диспепсии	25 (51)	15 (93,8) [*]	21 (48,8)	15 (88,2) [#]
Продолжительные погрешности в питании	8 (16,3)	12 (75) [*]	21 (48,8)	13 (76,5) [#]

Примечание: в скобках указаны проценты; ГПДЗ — гепато-панкреато-дуоденальная зона; $p < 0,05$ при сравнении: *1-й и 2-й групп, ** 1-й и 3-й групп, #3-й и 4-й групп.

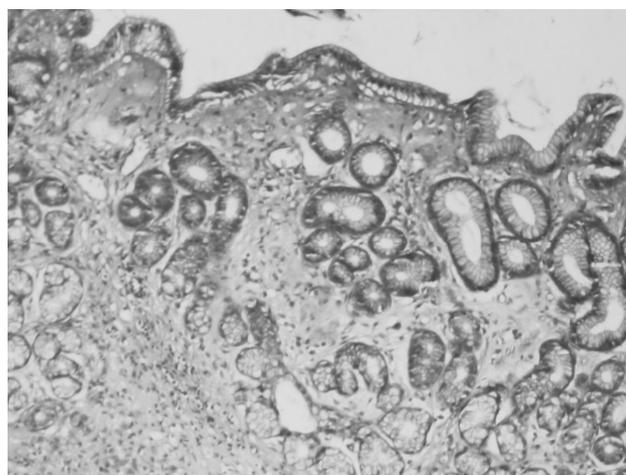
К стереотипным проявлениям патологического процесса в СОЖ в исследуемых группах относились: мелкие, неравномерно или редко расположенные желудочные ямки, уменьшение толщины СОЖ в большинстве наблюдений и выраженная мозаичность структурно-функционального состояния желудочных желез, характеризующаяся формированием несколько тенденций — к мукоидизации и кистозной трансформации, а также к кишечной метаплазии и дисплазии железистого эпителия, ассоциирующейся с нарастающей перигландулярной лимфоидной инфильтрацией и формированием лимфоидных фолликулов на фоне разной степени выраженности склеротических изменений в собственной пластинке (см. рис.).

Особенностями атрофического процесса, ассоциированного с ДСТ (1-я и 3-я группы) являются высокая частота мукоидизации желез по малой кривизне

и тенденция к их кистозной трансформации, ассоциирующиеся с уменьшением количества париетальных клеток как отражением формирования функциональной атрофии железистого компартмента, а также значительная плотность сосудов, формирующая в сочетании с кистозными изменениями в собственной пластинке зрительный феномен ее «перфорированности». Кистообразование различной локализации — нередко встречающийся при ДСТ феномен, обусловленный, вероятно, нарушениями мезодермы в период органогенеза и изменениями свойств экстрацеллюлярного матрикса [5,15,16]. При сравнении основных групп (их отличало присутствие *H. pylori* в 3-й группе) отмечены выраженная гиперплазия железистого эпителия в обоих отделах желудка в 3-й группе, преобладание частоты дисплазии желез в 1-й группе в теле желудка, в 3-й — в антральном отделе (табл. 2).



а)



б)

Микроскопическая картина гастробиоптатов; а — кистозная трансформация желез по малой кривизне (3-я группа), окраска гематоксилином и эозином; б — тенденция к кистозной трансформации и уменьшение плотности желез в антральном отделе (3-я группа), окраска по Романовскому — Гимзе; ×100

Частота основных структурных проявлений патологического процесса в СОЖ

Структурные проявления	1-я группа (ДСТ)		2-я группа		3-я группа (ДСТ+H. pylori)		4-я группа (H. pylori)	
	ПЯЭ	ЖЭ	ПЯЭ	ЖЭ	ПЯЭ	ЖЭ	ПЯЭ	ЖЭ
Дистрофия	45 (91,8)* 41 (83,7)*	46 (93,9)* 37 (75,5)*	4 (25) 4 (25)	4 (25) 4 (25)	43 (100) 39 (90,7)#	43 (100) 38 (86)#	15 (88,8)# 5 (29,4)	4 (23,5) 7 (41,2)
Десквамация	44 (89,8) 36 (73,5)*	44 (89,8)* 33 (67,3)*	4 (25) 2 (12,5)	6 (37,5) 3 (18,8)	43 (100)# 32 (74,4)	38 (86)# 28 (65,1)	11 (64,7) 8 (47,1)	6 (35,3) 7 (41,2)
Псевдомногорядность	44 (89,8)* 36 (73,5)*	32 (65,3) 20 (40,8)	4 (25) 3 (18,8)	5 (31,1) 3 (18,8)	42 (97,7)# 38 (86)	29 (67,4) 24 (55,8)	7 (41,2) 9 (57,1)	11 (64,7) 5 (29,4)
Дисплазия	18 (36,7) 17 (34,7)	23 (46,9) 20 (40,8)	3 (18,8) 2 (12,5)	1 (6,3) —	6 (14) 15 (34,9)#	11 (25,6) 16 (37,2)#	2 (11,8) —	2 (11,8) —
Кишечная метаплазия	5 (10,2) 1 (2)	4 (8,2) 2 (4,1)	2 (12,5) 3 (18,8)	3 (18,8) 3 (18,8)	3 (7) 5 (11,6)	2 (4,7) 7 (16,3)	—	—
Мукоидизация желез	37 (75,5)*		—		34 (79,1)#		8 (47,1)^	
Структурная атрофия желез:	38 (77,6)* 32 (65,3)*		4 (25) 2 (12,5)		42 (97,7) 38 (86)		13 (76,5)^ 12 (70,6)	
↓ плотности желез	27 (55,1)* 20 (40,8)		3 (18,8) 1 (6,3)		24 (55,8) 38 (86)**		13 (76,5)^ 12 (70,6)^	
кистозная трансформация	33 (67,3)* 21 (42,9)		1 (6,1) 2 (12,5)		35 (81,4) 23 (53,5)		13 (76,5)^ 7 (41,2)	
Лимфоидные фолликулы	24 (49) 15 (30,6)		3 (18,8) 5 (31,3)		32 (74,4) 28 (65,1)**		8 (47,1) 7 (41,2)	
↓ толщины СОЖ	16 (32,7) 11 (22,4)		— 4 (25)		8 (18,6) 20 (46,5)		6 (35,3)^ 10 (58,8)	
Энтеролизация	5 (10,2) 7 (14,3)		2 (12,5) 2 (12,5)		2 (2,3) 10 (23,3)		2 (11,8) 3 (17,6)	

Примечание: ПЯЭ — покровно-ямочный эпителий; ЖЭ — железистый эпителий; числитель — тело желудка, знаменатель — антральный отдел; в скобках указаны проценты; ↓ — уменьшение; различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении групп: *1-й и 2-й, **1-й и 3-й, #3-й и 4-й, ^2-й и 4-й.

Таблица 3

Морфометрическая характеристика СОЖ

Показатель	1-я группа (ДСТ)		2-я группа	
	Малая кривизна	Антральный отдел	Малая кривизна	Антральный отдел
Железистый индекс	3,83±0,4#	4,33±0,25#	1,4±0,1	2±0,12
Численная плотность желез на стандартной площади среза	4,4±0,9*	5,4±1	15,5±5,3	9±1,7
Относительная поверхностная площадь желез (%)	28,9±3,8#	20,9±3,4#	73,1±4,8	50,3±3,4
Сосудистый индекс	17,9±0,53*	16,1±7,3	43,9±12,2	33,7±7,8
Численная плотность сосудов на стандартной площади среза	3,9±0,9	5,1±0,8**	2±0,7	2,6±0,4
Относительная поверхностная площадь сосудов (%)	7,1±1,6*	12,2±2,9^	2,95±1,2	3,2±0,66

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; # $p < 0,001$; ^ $p < 0,005$ по сравнению со 2-й группой.

Признаки структурной атрофии желез преобладали в основных и в 4-й группах, реже встречались во 2-й, что может быть связано с выраженной мозаичностью процесса и ограниченным количеством биоптатов. При сравнении основных групп атрофия желез преобладала в 3-й группе, в ней же чаще отмечены лимфоидные фолликулы (в обоих отделах же-

лудка) и уменьшение толщины СОЖ в антральном отделе, что может объясняться хроническим воспалением, возможно обусловленным как высокой частотой дуоденогастрального рефлюкса в этой группе, так и присутствием H. pylori-инфекции. Отмеченная тенденция прослеживается и при сравнении между собой 2-й и 4-й групп.

Данные морфометрического анализа подтверждают особенности структурной организации СОЖ у пациентов с ДСТ (табл. 3). Это отражающий уменьшение плотности желез более высокий железистый индекс в обоих отделах СОЖ 1-й группы, снижение относительной поверхностной площади желез и их численной плотности на стандартной площади среза, а также более низкие значения сосудистого индекса в слизистой оболочке обоих отделов желудка.

Заключение

Таким образом, по результатам исследования феномен атрофии СОЖ при ДСТ ассоциируется с рядом клинических и морфологических особенностей. К первым из них относятся высокая частота системности процесса, сопутствующих эндокринопатий, в частности дисфункции половых желез, преобладание дистензионных болей и нарушений функционального состояния желудка (недостаточность кардии, дуоденогастральный рефлюкс, гипотония). Наличие *H. pylori*-инфекции сопровождается увеличением частоты признаков воспаления в антральном отделе желудка, там же — преобладанием дисрегуляторных изменений в покровно-ямочном и железистом эпителии с нарастанием частоты формирования лимфоидных фолликулов и признаков структурной атрофии желез. Структурно феномен атрофии СОЖ при ДСТ ассоциируется с характерной тканевой организацией (уменьшение плотности и неравномерность залегания желез, тенденция к их мукоидизации и кистозной трансформации, увеличение плотности сосудов как возможный маркер сосудистых мальформаций), которая может свидетельствовать о дисплазии СОЖ, сформировавшейся как в эмбрио-, так и постнатальном онтогенезе и представлять собой своеобразную гастропатию. Все это требует особой тактики в лечении патологии желудка у пациентов с ДСТ, в частности, учитывая морфогенетический эффект париетальных клеток и, вероятно, их недостаток в связи с отмеченной перестройкой желез, нельзя исключить риск прогрессирования тканевой дисплазии при назначении ингибиторов протонной помпы.

1. Шехтер А.Б., Серов В.В. Воспаление, адаптивная, регенерация и дисрегенерация (анализ межклеточных взаимодействий) // *Арх. патол.* 1991. №7. С.7-14.
2. Казначеев В.П., Субботин М.Я. Этюды к теории общей патологии. Изд. 2-е. Новосибирск: Наука, 2006. 256 с.
3. Наумова Л.А., Пушкарев С.В. Соединительная ткань как система: отдельные клинические аспекты // *Вестник СурГУ. Медицина.* 2009. №3. С.45-56.
4. Coradini D., Casarsa C., Oriana S. Epithelial cell polarity and tumorigenesis: new perspectives for cancer detection and treatment // *Acta Pharmacologica Sinica advance online publication* 18 April 2011 — <http://maciej.bioinfo.pl>
5. Кадурин Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. СПб.: ЭЛСИ-СПб, 2009. 704 с.
6. Серов В.В. Дистрофии // *Общая патология человека: Руководство для врачей.* В 2-х т. / Под ред. А.И.Струкова, В.В.Серова, Д.С.Саркисова. Изд. 2-ое, перераб. и доп. / АМН СССР. М.: Медицина, 1990. Т.1. С.126-161.

7. Шехтер А.Б. Склеротические процессы // Там же. Т.2. С.124-148.
8. Давыдовский И.В. Общая патология человека. М.: Медицина, 1969. 559 с.
9. Оганов Р.Г., Лебедькова С.Е., Челпаченко О.Е., Суменко В.В. Дисплазии соединительной ткани. Оренбург: Изд. центр ОГАУ, 2003. 224 с.
10. Чернин В.В. Хронический гастрит. Тверь: Триада, 2006. 304 с.
11. Дорощев Г.И., Успенский В.М. Гастро-дуоденальные заболевания в молодом возрасте. М.: Медицина, 1984. 160 с.
12. Берштейн Л.М. Рак гормонозависимых тканей в системе основных неинфекционных заболеваний человека. СПб.: Эскулап, 2009. 180 с.
13. Степанов Ю.М., Кушлинский Н.Е. Экспрессия рецепторов эстрогенов и простагландинов группы Е в слизистой оболочке желудка у больных атрофическим гастритом с предраковыми изменениями эпителия // *Онкология.* 2001. №1. С.16-18.
14. Нецаева Г.И. Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: Типография Бланком, 2007. 188 с.
15. Hockenbery D.M. Nailing down a link between tuberlin and renal cysts // *Am. J. Pathol.* 2003. V.162. P.369-371.
16. Chiu M.G., Johnson T.M., Woolf A.S. et al. Galectin-3 associates with the primary cilium and modulates cyst growth in congenital polycystic kidney disease // *Am. J. Pathol.* 2006. V.169. P. 1925-1938.

Bibliography (Transliterated)

1. Shehter A.B., Serov V.V. Vospalenie, adaptivnaja, regeneracija i disregeracija (analiz mezhkletocnyh vzaimodejstvij) // *Arh. patol.* 1991. №7. S.7-14.
2. Kaznacheev V.P., Subbotin M.Ja. Jetjudy k teorii obwey patologii. Izd. 2-e. Novosibirsk: Nauka, 2006. 256 s.
3. Naumova L.A., Pushkarev S.V. Soedinitel'naja tkan' kak sistema: otdel'nye klinicheskie aspekty // *Vestnik SurGU. Medicina.* 2009. №3. S.45-56.
4. Soradini D., Casarsa C., Oriana S. Epithelial cell polarity and tumorigenesis: new perspectives for cancer detection and treatment // *Acta Pharmacologica Sinica advance online publication* 18 April 2011 — <http://maciej.bioinfo.pl>
5. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Displazija soedinitel'noj tkani: Rukovodstvo dlja vrachej. SPb.: Jelsi-SPb, 2009. 704 s.
6. Serov V.V. Distrofii // *Obwaja patologija cheloveka: Rukovodstvo dlja vrachej.* V 2-h t. / Pod red. A.I.Strukova, V.V.Serova, D.S.Sarkisova. Izd. 2-oe, pererab. i dop. / AMN SSSR. M.: Medicina, 1990. T.1. S.126-161.
7. Shehter A.B. Skleroticheskie processy // Tam zhe. T.2. S.124-148.
8. Davydovskij I.V. Obwaja patologija cheloveka. M.: Medicina, 1969. 559 s.
9. Oganov R.G., Lebed'kova S.E., Chelpachenko O.E., Sumenko V.V. Displazii soedinitel'noj tkani. Orenburg: Izd. centr OGAU, 2003. 224 s.
10. Chernin V.V. Hronicheskij gastrit. Tver': Triada, 2006. 304 s.
11. Dorofeev G.I., Uspenskij V.M. Gastro-duodenal'nye zabolevanija v molodom vozraste. M: Medicina, 1984. 160 s.
12. Bershtejn L.M. Rak гормонозависимых тканей в системе основных неинфекционных заболеваний человека. СПб.: Jeskulaп, 2009. 180 s.
13. Stepanov Ju.M., Kushlinskij N.E. Jekspressija receptorov jestrogenov i prostaglandinov gruppy E v slizistoj obolochke zheludka u bol'nyh atroficheskim gastritom s predrakovymi izmenenijami jepitelija // *Onkologija.* 2001. №1. S.16-18.
14. Nechaeva G.I. Viktorova I.A. Displazija soedinitel'noj tkani: terminologija, diagnostika, taktika vedenija pacientov. Omsk: Tipografija Blankom, 2007. 188 s.
15. Hockenbery D.M. Nailing down a link between tuberlin and renal cysts // *Am. J. Pathol.* 2003. V.162. P.369-371.
16. Chiu M.G., Johnson T.M., Woolf A.S. et al. Galectin-3 associates with the primary cilium and modulates cyst growth in congenital polycystic kidney disease // *Am. J. Pathol.* 2006. V.169. P. 1925-1938.