

ФЕНОМЕН ЛИПОМАТОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Л. А. Наумова, В. А. Стародумова

Цель – оценить частоту и выраженность липоматоза слизистой оболочки желудка у больных раком желудка. В исследование включен операционный материал 110 больных раком желудка, пролеченных в онкологическом отделении БУ «Сургутская окружная клиническая больница». По результатам клинических данных сформированы две группы – 63 и 47 больных раком желудка, имеющих и не имеющих висцеральные признаки системной недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Морфологическое исследование слизистой оболочки желудка проводили после приготовления парафиновых срезов по стандартной методике с окраской гематоксилин-эозином (световой микроскоп Nikon Eclipse Ni M570E, Япония), оценивалась степень выраженности липоматоза по разработанной авторами оценочной шкале. Выявлена высокая частота липоматоза слизистой оболочки при раке желудка, значение которого при раке желудка до конца неясно, но известные эффекты жировой ткани (эндокринные, развитие иммунного воспаления) не исключают влияния локальных отложений жировой ткани на канцерогенез, что требует продолжения исследований.

Ключевые слова: липоматоз слизистой оболочки желудка, рак желудка.

ВВЕДЕНИЕ

Жировая ткань (ЖТ) представляет собой особый тип соединительной ткани. Жировые клетки (адипо-, или липоциты) развиваются из недифференцированных клеток мезенхимального происхождения, которые также дают начало эндотелиальным клеткам, клеткам мезотелия, гладким миоцитам, фибробластам, остео- и хондробластам [1]. Не исключается существование двух популяций клеток-предшественников адипоцитов – ASCs (adipose-derived stromal cells), полученных из CD34-позитивных клеток сосудистой фракции ЖТ, которые негативны по экспрессии маркеров кровяных (CD14, CD45) и эндотелиальных клеток (CD31), и адипозной ткани (AT)- MSCs (adipose tissue – mezenchymal stromal cells – мезенхимальная стромальная клетка жировой ткани), полученных из CD34-негативных клеток. Вместе с тем, при культивировании ASCs характеризуются как клетки, имеющие классический поверхностный иммунофенотип кост-

но-мозговой мезенхимальной стромальной клетки: CD 73+; CD90+; CD 105+; CD45- и CD14-. In vivo ASCs не экспрессируют типичные для перицитов маркеры – NG2 и CD140b или а-актин гладкомышечных клеток, но эта экспрессия появляется в них при культивировании [2].

ASCs характеризуются специфической морфологией, в частности – боковыми выступами, которые могут достигать в длину 80 мкм и окружать зрелые адипоциты, образуя сеть. ASCs обеспечивают рост ЖТ, при этом их количество уменьшается, а экспрессия адипогенных маркеров нарастает, ассоциируясь с ожирением и прогрессирующей гиперплазией адипоцитов [2].

Подобно плюрипотентным клеткам ASCs экспрессируют факторы транскрипции – Oct-4, Sox-2 и Rex-1, что, вероятно, обуславливает широкий спектр их направленной дифференцировки в клетки тканей всех трех зародышевых листков. Потенциал трансформа-

71

PHENOMENON OF LIPOMATOSIS ACCOMPANYING GASTRIC CANCER

L. A. Naumova, V. A. Starodumova

The purpose of the study is to estimate the frequency and intensity of a gastric mucosa lipomatosis in patients with gastric cancer. The research includes operational material of 110 patients with gastric cancer treated in Oncology Department of the Surgut Regional Clinical Hospital. According to results of clinical evidence, two groups are formed: 63 and 47 patients with gastric cancer having and not having visceral symptoms of a systemic undifferentiated connective tissue dysplasia. The morphological examination of a gastric mucosa is conducted after preparation of paraffin sections by a standard technique with hematoxylin-eosin staining (the light microscope Nikon Eclipse Ni M570E, Japan). The intensity of lipomatosis is estimated according to the rating scale developed by the authors. High frequency of a gastric mucosa lipomatosis accompanying gastric cancer is detected. The value of such lipomatosis is not thoroughly clear but the known effects of fatty tissue (endocrine, development of immune inflammation) do not exclude the impact of local deposits of fatty tissue on carcinogenesis. This demands an extension study.

Keywords: gastric mucosa lipomatosis, gastric cancer.

ции в индуцированные плюрипотентные клетки у ASCs намного выше, чем у фибробластов. При использовании липотрансфера для восстановления мягких тканей в 10 % случаев наблюдается образование кист диаметром 5–12 мм и нарастание фиброза с усиленным накоплением коллагена I и II типов [3]. Показано, что ASCs могут дифференцироваться в опухоль-ассоциированные фибробlastы, способные потенцировать рост активных опухолевых клеток, не влияя на покоящиеся опухолевые клетки; не исключается возможность развития опухолевых клеток из ASCs [3].

В последние годы ЖТ рассматривают как сложный эндокринный и иммунный орган, а не просто запас жира или энергетическое депо [1, 4]. Эндокринная функция ЖТ связана прежде всего с выработкой лептина – пептидного гормона, продуцируемого адипоцитами. Продукция лептина положительно коррелирует с запасами жира и пищевым статусом. В нормальных условиях лептин функционирует как энергетический сенсор и сигнал для мозга к подавлению аппетита. При ожирении и гиперпродукции лептина жировой тканью ответ мозга на эти сигналы нарушается [4–5]. Продукция лептина стимулируется также инсулином, глюкокортикоидами, фактором некроза опухоли альфа (TNF- α) и эстрогенами [4].

Лептин также модулирует ряд других биологических процессов – иммунные реакции, продукцию цитокинов (ЦК), ангиогенез и канцерогенез. Рецепторы к лептину имеют гомологичное сходство с рецепторами I класса ЦК, связаны с янус-киназами и активацией сигнального пути транскрипции Jak/Stat, нарушение регуляции которого часто имеет место в процессе канцерогенеза. Во многих работах отмечается связь между лептином и раком. In vitro лептин оказывает пролиферативный эффект, влияет на подвижность и инвазивность опухолевых клеток [4].

В отличие от лептина уровень адипонектина – гормона секреируемого преимущественно адипоцитами висцеральной ЖТ – отрицательно коррелирует с ожирением. Противоопухолевый эффект адипонектина ассоциируется с повышением чувствительности к инсулину, снижением уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), подавлением экспрессии провоспалительных ЦК [4].

Ведущее место в развитии метаболических нарушений у тучных людей отводится связанному с ожирением воспалению, которое ассоциируется с увеличением количества жировых клеток, продуцирующих провоспалительные ЦК, обусловливающие приток в ЖТ иммунных клеток, в частности, макрофагов. Включение воспалительного каскада в ЖТ выражается в последующем накоплении в ней CD8+ эффекторных Т-клеток, уменьшении количества CD4+ хелперных и регуляторных Т-лимфоцитов. Активация CD8+ Т-лимфоцитов способствует, в свою очередь, новому притоку и накоплению в ЖТ макрофагов, что формирует порочный круг, складывающийся из взаимодействия CD8+ Т-лимфоцитов, макрофагов и клеток ЖТ [4, 6]. Более того, в естественных условиях сами адипоциты могут трансформироваться в макрофаги [4]. Большое значение в связанном с ожирением воспалении отводится микросудам ЖТ, эндотелий которых экспрессирует ИЛ-33 и рецепторы к нему -ST2 и вовлечен в патогенез многих заболеваний, включая атеросклероз и болезни сердца [7].

Среди провоспалительных ЦК жировая ткань производит TNF- α , интерлейкин-6 (ИЛ-6), ИЛ-1 β , хемоаттрактант моноцитов (МРС-1), а также ингибитор активатора плазминогена-1, компоненты ренин-ангиотензиновой системы, растворимые рецепторы TNF, которые структурно близки к лептину и действуют как гормоны. Жирные кислоты, высвобождаемые из адипоцитов, способны стимулировать высвобождение из моноцитов TNF- α , ИЛ-1 β и циклооксигеназы-2 [4]. Многие из этих цитокинов способны активировать трансформирующий фактор роста бета (TGF β), поэтому не случайно ожирение ассоциируется с повышением уровня этого фактора роста [8].

Адипоциты могут снижать эффективность диффузии кислорода, что приводит к гипоксии ткани, развитию воспаления и увеличению инфильтрации ЖТ макрофагами. Количественное увеличение адипоцитов ведет к увеличению производства провоспалительных ЦК и повышению резистентности к инсулину [4].

Отмеченные эффекты жировой ткани, высокая частота выявления среди больных раком желудка лиц с избыточным весом и ожирением, о чём мы сообщали ранее [9–10], обусловили особое внимание к липоматозу слизистой оболочки желудка (СОЖ), выявленному при исследовании операционного материала у этих больных. Наряду с кистогенезом [11] липоматоз СОЖ оказался вторым важным феноменом, отмеченным среди особенностей рака желудка, ассоциированного с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани (ДСТ).

Цель работы – оценить частоту и выраженность липоматоза слизистой оболочки желудка у больных раком желудка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен операционный материал 110 больных раком желудка (70 мужчин и 40 женщин в возрасте 29 – 79 лет), находившихся на лечении в онкологическом отделении БУ «Сургутская окружная клиническая больница». По результатам анализа клинических данных сформированы две группы: 1-я группа – 63 больных раком желудка, имеющих также висцеральные признаки системной недифференцированной ДСТ (вовлечение в процесс трех и более органов разных систем), подтвержденные данными инструментальных методов исследования (фиброгастроскопия, ультразвуковое исследование внутренних органов, эхокардиография, компьютерная томография и др.) и результатами осмотра больных специалистами; 2-я группа – 47 больных без признаков ДСТ. Группы сопоставимы по полу, возрасту, структуре стадирования рака желудка по классификации TNM. В структуре гистотипов опухоли преобладал РЖ кишечного типа (КРЖ) – по группам соответственно 47,6 и 40,4 %, диффузный тип (ДРЖ) составил 34,9 и 34,0 % соответственно, в остальных случаях диагностирован смешанный РЖ.

Морфологическое исследование СОЖ проводили после приготовления парафиновых срезов по стандартной методике с окраской гематоксилин-эозином (световой микроскоп Nikon Eclipse Ni M570E, Япония). Оценку степени выраженности липоматоза СОЖ проводили по разработанной нами оценочной шкале (табл. 1). Для оценки толщины СОЖ в целом и ее отдельных слоев использовали компьютерное программное обеспечение NIS-Elements BR после получе-

ния цифрового изображения с помощью видеокамеры Nikon DS-Fi 2 (Япония). Морфометрический анализ толщины СОЖ и ее слоев проведен при КРЖ ($n = 10$)

и ДРЖ ($n = 10$), группу сравнения составили 9 случаев – операционного и аутопсийного материала СОЖ больных без рака желудка.

Таблица 1

Оценочная шкала липоматоза слизистой оболочки желудка

Степень выраженности липоматоза	Критерии
I степень	Небольшие очаговые скопления жировых клеток в подслизистой оболочке без заметного изменения ее толщины
II степень	Выраженные очаги жировой ткани в подслизистой оболочке с увеличением в них плотности сосудов (неоангиогенез) и резким увеличением толщины подслизистой, участки экспансии жировой ткани в мышечную оболочку или увеличение отложений жировой ткани субсерозно
III степень	Мощные очаги жировой ткани в подслизистой оболочке с увеличением в них плотности сосудов и резким увеличением толщины подслизистой оболочки, выраженная экспансия жировой ткани в мышечную оболочку, увеличение отложений жировой ткани субсерозно со значительным увеличением толщины слизистой оболочки в целом

Сравнительный статистический анализ данных при исследовании толщины СОЖ проводили с использованием t-критерия Стьюдента, структуры степеней выраженности липоматоза – с использованием χ^2 -критерия, для выявления корреляционных связей между индексом массы тела (ИМТ) и степенью выраженности липоматоза использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Избыточный вес или ожирение различной степени выраженности ($ИМТ > 25 \text{ кг}/\text{м}^2$) в целом выявлен у 61,5 % больных раком желудка, включенных в иссле-

дование, по группам доля таких пациентов составила 56,7 и 68,2 % соответственно.

При морфологическом исследовании липоматоз СОЖ по группам выявлен в 62,1 и 63,2 % случаев соответственно. При сравнительном анализе групп по структуре степеней выраженности липоматоза статистически значимых различий не выявлено (рис. 1), также как отдельно по группам, так и в целом при раке желудка отсутствовала корреляция между степенью выраженности липоматоза и ИМТ ($r_s = 0,167, p = 0,526$). Вероятно, это позволяет рассматривать липоматоз СОЖ как самостоятельный феномен, не связанный с общим ожирением, а также рассматривать его далее при РЖ в целом независимо от наличия или отсутствия ДСТ.

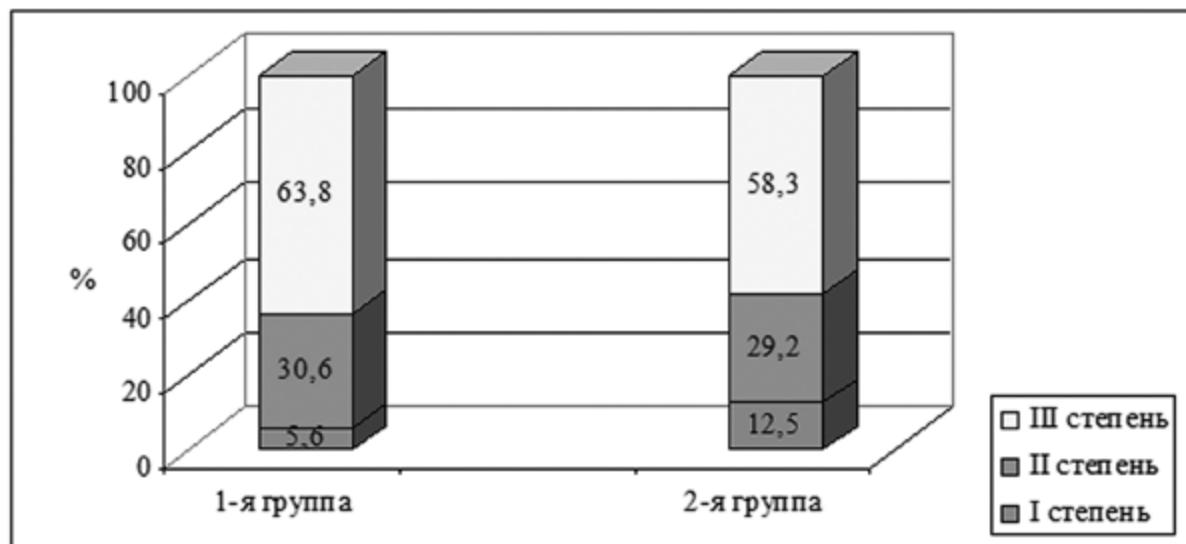


Рис. 1. Выраженность липоматоза слизистой оболочки при раке желудка

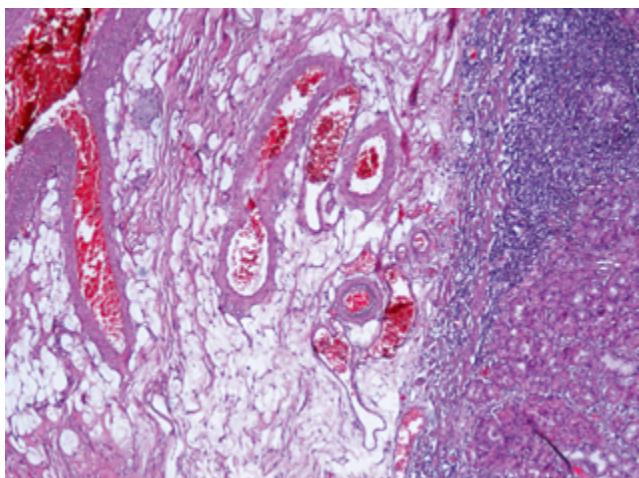
Различные по площади очаговые скопления жировых клеток определялись в подслизистом и субсерозном слоях СОЖ, количественные и топографические особенности скоплений жировой ткани нашли отражение в оценочной шкале липоматоза (табл. 1). Нередко это были массивные отложения жировой

ткани с полным замещением подслизистой основы и экспансии жировых клеток в мышечную оболочку с дезинтеграцией гладкомышечных клеток (рис. 2). Липоматоз подслизистой СОЖ нередко ассоциировался с очагами ее миксоматозной дегенерации, утолщением мышечной пластиинки, ангиоматозом

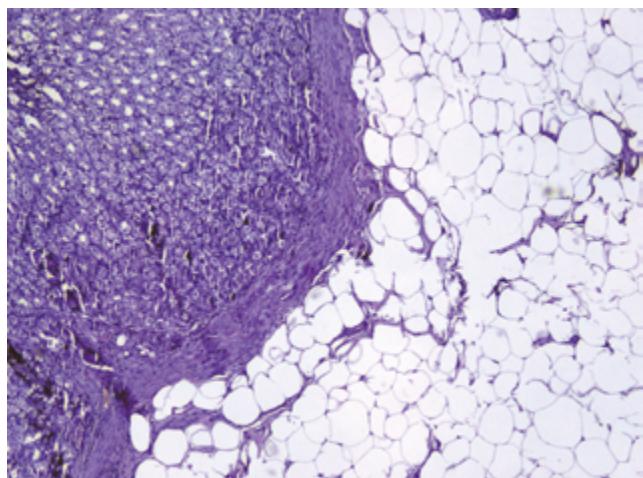
и продвинутой стадией заболевания (III–IV стадия рака желудка).

Немногочисленные исследования толщины СОЖ по данным морфометрии [12] и трансабдоминального ультразвукового исследования свидетельствуют, что

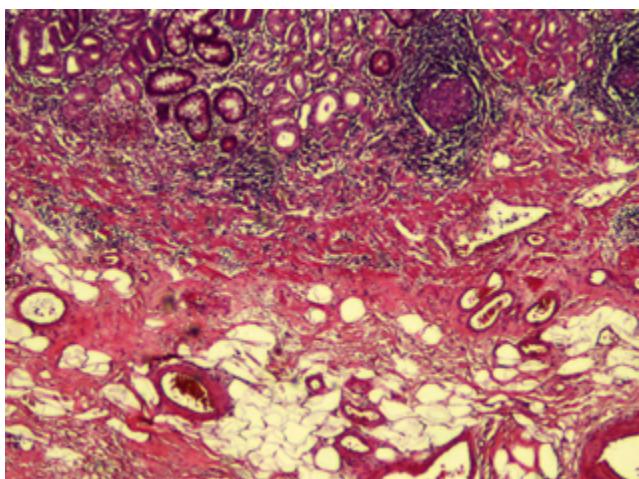
общая толщина стенки желудка ($M \pm m$) не превышает 5–7 мм, в частности, по данным эндоскопической ультрасонографии и лазерной допплеровской флюметрии, толщина СОЖ не превышает 5 мм с сохранением дифференциации всех ее слоев [13–14].



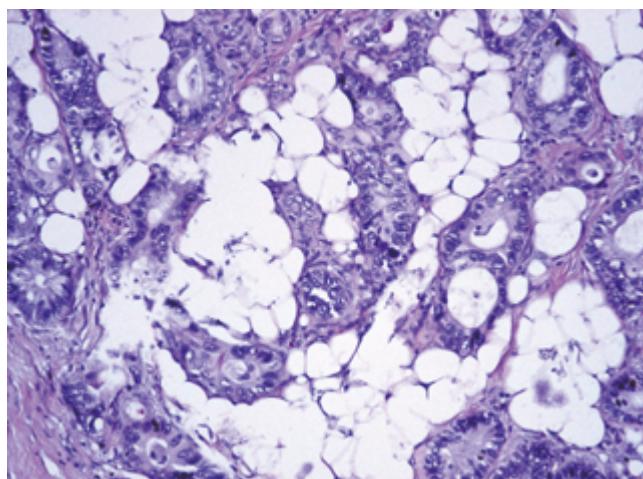
а



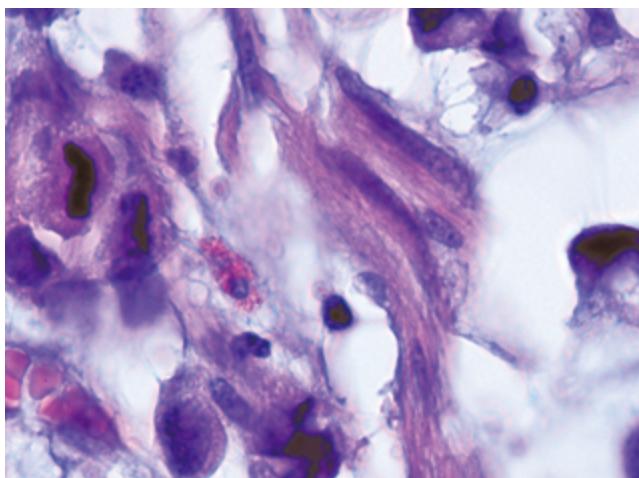
б



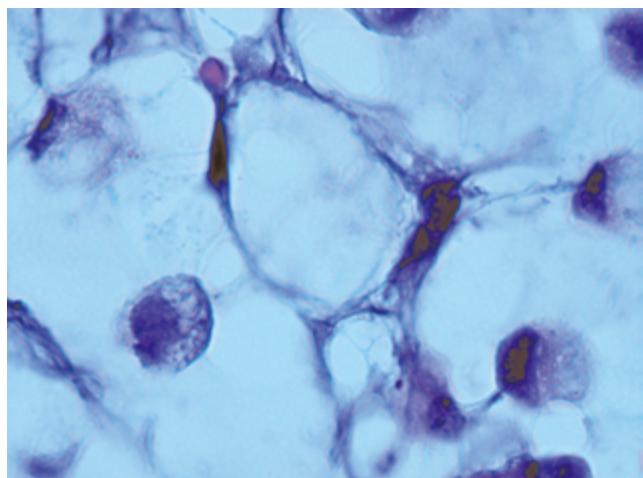
в



г



д



ж

Рис. 2. Липоматоз слизистой оболочки при раке желудка:

- а) 1-я группа, КРЖ, липоматоз подслизистой с очагами миксоматозной дегенерации, ангиоматоз. Ув. $\times 100$;
- б) 2-я группа, КРЖ, замещение подслизистой жировой тканью. Ув. $\times 100$;
- в) 2-я группа, КРЖ, липоматоз с очагами миксоматозной дегенерации подслизистой. Ув. $\times 100$;
- г) 1-я группа, КРЖ, инвазия опухоли в жировую ткань подслизистой оболочки. Ув. $\times 200$;
- д) отдельные гладкомышечные клетки при экспансии жировой ткани в мышечную оболочку. Ув. $\times 400$;
- ж) липоциты. Ув. $\times 400$; а–ж) окраска гематоксилином-эозином

Морфометрический анализ общей толщины СОЖ и ее отдельных слоев вне зоны опухоли при кишечном и диффузном типах РЖ выявил статистически значимые различия при сопоставлении с группой сравнения (табл. 2), а при КРЖ – статистически значимые различия толщины подслизистого, субсерозного слоев и общей толщины СОЖ в сравнении с ДРЖ.

Таблица 2

Сравнительный анализ толщины слизистой оболочки при раке желудка (мм)

Слои слизистой оболочки желудка	Кишечный РЖ, n = 10 (1)	Диффузный РЖ, n = 10 (2)	Контроль, n = 9 (3)	t1-3	t2-3	t1-2
ССО	1,76 ± 0,25	1,84 ± 0,23	1,45 ± 0,23	0,9118	1,2188	0,2353
ПО	4,71 ± 0,932*3*	1,76 ± 0,413*	0,40 ± 0,099	4,6344	3,2381	2,9207
МО	2,96 ± 0,303*	2,32 ± 0,363*	1,27 ± 0,11	5,2813	2,7632	1,3617
СубС	1,66 ± 0,332*3*	0,56 ± 0,17	0,51 ± 0,02	3,4848	0,2941	2,9730
СОЖ в целом	11,09 ± 0,222*3*	6,48 ± 0,293*	3,63 ± 0,11	30,3252	9,1935	12,7778

Примечание: ССО – собственно слизистая оболочка; ПО – подслизистый слой; МО – мышечная оболочка; СубС – субсерозный слой; 2* – различия статистически значимы в сравнении с ДРЖ; 3* – различия статистически значимы при сравнении с контролем, p < 0,05.

Не исключено, что связь повышенного количества жировой ткани в организме с желудочным канцерогенезом может существовать на разных уровнях – системном, ассоциирующемся с избыточным весом и ожирением, или повышенным ИМТ, и органном, связанным с местным, локальным накоплением жировой ткани, или липоматозом СОЖ.

Влияние повышенного ИМТ на канцерогенез в различных тканях вероятно многофакторный процесс, который может инициироваться по двум вариантам: опосредованный, например, рак желчного пузыря через развитие желчнокаменной болезни и хроническое воспаление в его стенках; и прямой – сразу через развитие хронического воспаления, действие протуморогенных цитокинов, факторов роста и адипокинов [15].

Гипотеза, объясняющая связь повышенного ИМТ и желудочно-кишечного канцерогенеза, в частности, колоректального рака, базируется на том, что резистентность к инсулину, формирующаяся при ожирении, вызывает прямой митогенетический и антиапоптотический сигналы инсулина и IGF-1 – фактора роста, который продуцируется в основном в печени, играет важную роль в регуляции роста и развития многих тканей, особенно впренатальный период. Подобно инсулину уровень IGF-1 связан с энергетическим статусом, часто повышен при ожирении, зависит от IGF-1-связывающего белка и количества рецепторов к нему. Инсулин может влиять на синтез IGF-1, снижая содержание IGF-1-связывающего белка и увеличивая количество биодоступного IGF-1. Инсулин, IGF-1 и IGF-2 и их рецепторы активируют внеклеточную сигнал-регулирующую киназу (ERK) и фосфотидилинозитол-3 киназу (PI3K) клеточного митогенетического пути. Отношения между компонентами системы «инсулин – инсулиноподобный фактор роста» и повышенный ИМТ сложны и до конца пока неясны [4, 15].

В обнаруженных нами единичных работах, посвященных локальным отложениям жировой ткани, или липоматозу СОЖ, отмечается редкость этого феномена и описывается возможность существования двух вариантов желудочного липоматоза – в виде

липомы (при наличии соединительнотканной капсулы, ограничивающей жировую ткань) и диффузной инфильтрации жировой тканью подслизистого и субсерозного слоев СОЖ [16–17]. В этих же работах отмечается высокая частота сочетания липоматоза с изъязвлениями СОЖ и осложнений кровотечениями. Работа [17] посвящена описанию случая, также характеризующегося сочетанием РЖ кишечного типа и липоматоза СОЖ.

В генезе липоматоза СОЖ не исключаются возможность эмбрионального смещения жировой ткани, наследственной предрасположенности, нарушений липидного обмена, хронического раздражения, или воспаления, последствий химиотерапии и др. [16]. Как возможные гипотезы в объяснении феномена липоматоза в нашем исследовании, вероятно, нельзя исключать региональные особенности, обусловленные влиянием северных широт на особенности липидного обмена («синдром полярного напряжения»); возможность рекрутования из костного мозга мезенхимальных стромальных клеток, дающих начало опухоль-ассоциированным фибробластам и липоцитам.

Значение и эффекты локальных отложений жировой ткани, в частности, липоматоза СОЖ в настоящее время неясны. Вместе с тем, не исключается, что IGF-1 жировой ткани может стимулировать эпителио-мезенхимальный переход и тем самым метастазирование опухоли. На культуре клеток показано, что IGF-1 индуцирует эпителио-мезенхимальный переход путем активации PI3k/Akt-GSK-3β-ZEB2-сигнального пути [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, значение феномена липоматоза слизистой при РЖ до конца не ясно, но известные эффекты жировой ткани, наличие в ней стволовых клеток, развитие иммунного воспаления, ассоциированность с миксоматозной дегенерацией стромы, накоплением TGFβ не исключают влияния локальных отложений жировой ткани на канцерогенез, что требует продолжения исследований.

Работа выполнена в рамках реализации научного проекта, поддержанного грантом конкурса РФФИ – проект № 18-415-860004 «Системная недифференцированная дисплазия соединительной ткани как

фактор предрасположенности к развитию дисрегенераторных и неопластических процессов в пограничных эпителиях».

ЛИТЕРАТУРА

1. Kershaw E. E., Flier J. S. Adipose Tissue as an Endocrine Organ // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism by The Endocrine Society. 2004. № 89 (6). P. 2548–2556.
2. Maumus M., Peyrafitte J. A., D'Angelo R., Fournier-Wirth C., Bouloumié A., Casteilla L., Sengenès C., Bourin P. Native human adipose stromal cells: localization, morphology and phenotype // Int J Obes (Lond). 2011. Vol. 35 (9). P. 1141–1153.
3. Кирик В. М., Бутенко Г. М. Стволовые клетки из жировой ткани: основные характеристики и перспективы клинического применения в репаративной медицине : обзор лит. // Журн. АМН України. 2010. Т. 16. № 4. С. 576–604.
4. Harvey A. E., Lashinger L. M., Hursting S. D. The growing challenge of obesity and cancer: an inflammatory issue // Ann NY Acad Sci. 2011. Vol. 1229. P. 45–52.
5. Frayn K. N., Karpe F., Fielding B. A., Macdonald I. A., Coppock S. W. Integrative physiology of human adipose tissue. // International journal of obesity. 2003. Vol. 27 (8). P. 875–888.
6. Hassan M., Latif N., Yacoub M. Adipose tissue: friend or foe? // Nature Reviews Cardiology. 2012. Vol. 9. P. 689–702.
7. Zeyda M., Wernly B., Demyanets S., Kaun C. et al. Severe obesity increases adipose tissue expression of interleukin-33 and its receptor ST2, both predominantly detectable in endothelial cells of human adipose tissue // Int J Obes (Lond). 2013. Vol. 37 (5). P. 658–665.
8. Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани : рук. для врачей. СПб. : Элби, 2009.
9. Наумова Л. А., Осипова О. Н., Шаталов В. Г. Избыточная масса тела, ожирение и рак желудка // Вестник СурГУ. Медицина. 2013. № 3. С. 29–33.
10. Наумова Л. А., Осипова О. Н., Шаталов В. Г. Рак желудка у пациентов с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани: особенности клиники и морфологии // Вестник СурГУ. Медицина. 2015. № 3. С. 26–31.
11. Наумова Л. А., Осипова О. Н. Феномен кистообразования как возможный маркер нарушения эпителио-стромальных отношений // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 1. С. 62–67.
12. Маковлева О. А. Макромикроскопическая анатомия пограничных зон стенок желудка при его язвенных и опухолевых поражениях : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2011. 25 с.
13. Дергачев А. И., Котляров П. М. Абдоминальная эхография : справ. М., 2003. 353 с.
14. Жерлов Г. К., Карпович А. В., Зыков Д. В., Соколов С. А., Чирков Д. Н., Рудая Н. С., Жерлова Т. Г. Способ дифференциальной диагностики форм новообразований желудка. 2007 // Бюл. № 33. URL: <http://www.freepatent.ru/patents/2311132>.
15. Kant P., Hull M. A. Excess body weight and obesity – the link with gastrointestinal and hepatobiliary cancer // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2011. Vol. 8 (4). P. 224–238.
16. Jeong I. H., Maeng Y. H. Gastric Lipomatosis // The Journal Gastric Cancer. 2010. № 10 (4). P. 254–258.
17. Ugras N., Kabul S. Y., Öztürk E. Multifocal early gastric adenocarcinomas with gastric lipomatosis: An unusual coexistence // Indian J Pathol Microbiol. 2014. Vol. 57. P. 653–654.
18. Heming L., Ling X., Zhao L., Ma Y. et al. Insulin-like growth factor-I induces epithelial to mesenchymal transition via GSK-3β and ZEB2 in the BGC-823 gastric cancer cell line // Oncology Letters. 2015. № 9. P. 143–148.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Наумова Людмила Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: naumovala@yandex.ru.

Стародумова Валентина Анатольевна – аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: starodumovav@list.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Lyudmila A. Naumova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: naumovala@yandex.ru.

Valentina A. Starodumova – Postgraduate, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: starodumovav@list.ru.