

школьного возраста в зависимости от показателей липидного профиля: дис. ... канд. мед. наук: Владивосток, 2014. 197 с.  
6. Чумаков Б.Н., Смирнов В.М., Мелкадзе О.В., Зарецкий К.В. Физико-биологические факторы, влияющие на физическое развитие и здоровье подростков // Биология в школе. 2011. № 1. С. 14–17.

Поступила в редакцию 25.04.2016.

#### INTERGRATING APPROACH TO CHILDREN ATTENDANCE IN CHILDREN OUTPATIENT CLINIC

E.V. Krukovich, E.A. Korneeva, G.N. Bondar, V.K. Kovalchuk, N.S. Tumanova  
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Objective.** In Russia, there are some continuing negative trends in children's health such as an increased incidence rate, including chronic disease, retardation and deceleration of physical development, increased incidence of neuroticism. The study objective is to determine contemporary tendencies of children and teenagers health using longitudinal study and taking into consideration dietary habits.

**Methods.** 1542 school children were double examined (7–17 years old) of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> health groups. Physiometry was conducted

according to generally accepted methods with the use of standard equipment and was complemented with questionnaire survey. Mental health was assessed by criterion 'presence/absence'. Clinical and biochemical blood indexes were also assessed.

**Results.** It was discovered that the levels of general and primary morbidity increased by a factor of 2.5, including respiratory organs diseases (40%), traumas and intoxications (35%), derma diseases and diseases of subcutaneous fat. 97.2% of girls and 89.9% of boys had burdened anamnesis and lowered resistance. Physical development indexes were characterized by a high rate of abnormalities (each 4–5<sup>th</sup> case).

**Conclusions.** Only 48.9% school children had a harmonious physical. It was registered a misbalance of body components. The number of children who had eaten in school cafeteria decreased. Poor daily nutrition was determined by insufficient fuel value, protein, lipid, magnesium, calcium, vitamins A and C gap along with an excessive intake of carbohydrates. By a cluster analysis we determined the risk groups of health problems and developed individual recommendations using the 'traffic light' diet, it was recommended to conduct bioimpedansometry in decreed time limits.

**Keywords:** school children, longitudinal study, physiometry, nutrition.

Pacific Medicak Journal, 2016, No. 3, p. 40–42.

УДК 616.344-002-091: 616.344-002-031.84-091

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.3.42–45

## Патоморфогенез идиопатических колитов

Ю.В. Каминский, Ю.А. Матвеев, Н.Ю. Матвеева

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

На материале 15 аутопсий и 15 биопсий толстой кишки пациентов, страдавших воспалительными заболеваниями кишечника, изучены структурные закономерности развития идиопатических колитов. В зоне патологических изменений толстой кишки выявлены многочисленные клетки с признаками апоптоза и некроптоза и характерная перифокальная воспалительная реакция в области верхней трети крипт слизистой оболочки. Определена обратная зависимость между уровнями экспрессии виллина и проапоптотических факторов (p53, Вах, PUMA). Сделано заключение, что причиной возникновения хронических неинфекционных колитов являются апоптоз и некроптоз кишечного эпителия, ускоренный и преждевременный, вследствие дефицита виллина. Развитие последующего воспаления с разнообразной клеточной инфильтрацией и дисбалансом цитокинов способствует хронизации процесса и созданию предраккового фона.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, недифференцируемый колит, виллин.

В группу неинфекционных воспалительных заболеваний толстой кишки (ВЗК) входят болезнь Крона (БК), неспецифический язвенный колит (НЯК) и недифференцируемый колит [3, 8]. У этих заболеваний много общего: хроническое рецидивирующее воспаление кишечника неясного происхождения, идентичные клинико-морфологические проявления и одинаковые принципы лечения [3]. В последнее время появляются работы, свидетельствующие об аутоиммунном патогенезе НЯК и БК [9]. Вместе с тем сформировалась концепция, рассматривающая вышеперечисленные нозологические формы как одну болезнь, – неспецифическое язвенное поражение толстой кишки.

В начале XXI века было доказано, что ВЗК возникают в результате неадекватного иммунного ответа на кишечные антигены у генетически восприимчивых лиц. Аутоиммунизация подтверждается обнаружением при этих заболеваниях аутоантител, фиксирующихся

в эпителии слизистой оболочки толстой кишки, и характером воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке, отражающим гиперчувствительность замедленного типа [6, 9]. Высокая частота инвалидизации больных и устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости определяют серьезную социально-медицинскую значимость и особую актуальность проблемы патоморфогенеза этой группы нозологий.

Важная роль тучных клеток в аутоиммунных воспалительных процессах не вызывает сомнений. Эти клетки концентрируются в соединительной ткани вокруг сосудов и нервов, в подслизистой оболочке органов желудочно-кишечного тракта, коже, легких и т.д. Активация тучных клеток происходит при возникновении очага воспаления и сопровождается увеличением их количества и дегрануляцией с высвобождением цитокинов и биогенных аминов, выступающих в качестве нейромедиаторов [14]. Тучные клетки исторически связаны с развитием аллергического воспаления, регуляцией врожденного иммунитета. Кроме того, они экспрессируют трансформирующие ростовые факторы

и другие молекулы, способствуя дифференцировке и пластичности Т-хелперов 17-го типа, играющих важнейшую роль в патогенезе ВЗК [13].

Большое значение в развитии ВЗК придается нарушениям механизмов апоптоза и некроптоза, а в сочетании с аутоиммунизацией (дисрегуляцией иммунного ответа) создается порочный круг, поддерживающий кишечное воспаление [10]. Апоптоз, как сложное явление, характеризуется последовательной сменой стадий, каждая из которых регулируется соответствующими анти- и проапоптотическими факторами. Молекулярные механизмы и характерные морфологические изменения были описаны в синовиальной оболочке, сетчатке и нейронах коры головного мозга [2, 4, 5, 7].

К одним из регуляторных антиапоптотических факторов относится виллин, эпителиальный актин-регуляторный клеточно-специфический белок, который экспрессирован в кишечном эпителии [15]. Отсутствие виллина, или уменьшение его количества, предрасполагает к ускоренному апоптозу и некроптозу кишечного эпителия с последующим развитием хронического воспаления [8]. Будучи привязанным к кишечному эпителию, к его апикальной части, виллин указывает на сохранение полярности. Морфологическая потеря полярности, в случаях отсутствия виллина, является одним из ведущих дифференциальных признаков дисплазии и неоплазии [11].

Цель настоящей работы заключалась в выявлении с помощью морфологических, иммуногистохимических и морфометрических методов структурных закономерностей развития идиопатических колитов.

#### Материал и методы

Проведено 15 аутопсий умерших в возрасте 45–75 лет (10 женщин и 5 мужчин) с признаками ВЗК. Клинически в 2 случаях был диагностирован БК, в 5 случаях – НЯК, в остальных – хронический рецидивирующий колит (недифференцируемый). После детального морфологического исследования стенки тонкой и толстой кишки на всем протяжении БК диагностирован в 3, НЯК – в 5 и недифференцированный колит – в 4 случаях. Параллельно изучались фрагменты толстой кишки, взятые у 15 пациентов 38–60 лет (11 женщин и 4 мужчин) во время резекций толстой кишки по поводу НЯК (5 случаев), колоректального рака, возникшего на фоне НЯК (6 случаев), и БК (4 случая).

Исследование выполнено с учетом всех существующих этических норм и правил законодательства РФ и приказов МЗ России № 354н от 06.06.2013 г. «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий»; приказом МЗ РФ № 179н от 24.03.2016 г. «О правилах проведения патологоанатомических исследований»; приказом Минздравсоцразвития РФ № 346н от 12.05.2010 г. «Порядок организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации». После взятия материал фиксировали в 10% нейтральном формалине на фосфатном буфере

в течение 24 часов, после чего промывали в 0,1М натрий-фосфатном буфере (рН 7,2) с 6–7-кратной сменной раствора, обезвоживали и заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, толуидиновым синим. Иммуногистохимическими методами определялись факторы апоптоза: p53, Bcl-2, Вах, PUMA, виллин, сурвивин, хромогранин А. В качестве контроля проводилось исследование идентичного материала: три отдела толстой кишки у 10 практически здоровых людей, погибших от травм. Апоптоз эпителия слизистой оболочки толстой кишки исследовался с помощью TUNEL-теста. Интенсивность пероксидазной метки для каждого маркера оценивали полуколичественным методом: число позитивных клеток на 100 клеток в поле зрения. Параллельно полуколичественно оценивали интенсивность окрашивания: слабое (+), умеренное (++) , сильное (+++). В каждом наблюдении проводился подсчет клеток в воспалительных инфильтратах стенки толстой кишки на 1 мм<sup>2</sup>.

Количественный анализ данных выполняли с помощью окуляр-морфометрической сетки при увеличении объектива 40. Значение каждого показателя вычисляли не менее чем в 20 полях зрения. Морфометрическую обработку полученных фотографий проводили с помощью пакета программ AxioVision 4.8.1. Цифровые данные обрабатывались методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической и ее средней ошибки.

#### Результаты исследования

В контрольном материале виллин в кишечном эпителии присутствовал в незначительном количестве. В непораженных отделах толстой кишки пациентов, страдавших ВЗК, выявлены многочисленные клетки с признаками апоптоза и некроптоза с характерной перифокальной воспалительной реакцией в области верхней трети крипт (рис., а, б). Отмечались также высокие уровни экспрессии p53, Вах и PUMA в эпителиальных клетках слизистой оболочки толстой кишки на значительном протяжении в местах, где виллин не определялся (17 случаев). В остальных наблюдениях (5 случаев) виллин обнаруживался в небольших количествах, при этом экспрессия проапоптотических факторов резко снижалась.

Важным источником цитокинов, вызывающих цитотоксическое повреждение слизистой оболочки, служат нейтрофилы, эозинофилы и тучные клетки, количество которых в инфильтратах при тяжелом течении ВЗК резко увеличивается [8, 15]. При этом нами отмечено резкое повышение уровня экспрессии виллина (как цитопротективного фактора при хроническом воспалении) в кишечном эпителии. Качественный и количественный состав клеток инфильтратов представлены в таблице.

Саркоидоподобные гранулемы в 2 случаях при БК и в 3 случаях при НЯК наблюдались в различных сегментах толстой кишки, как в зоне деструктивных

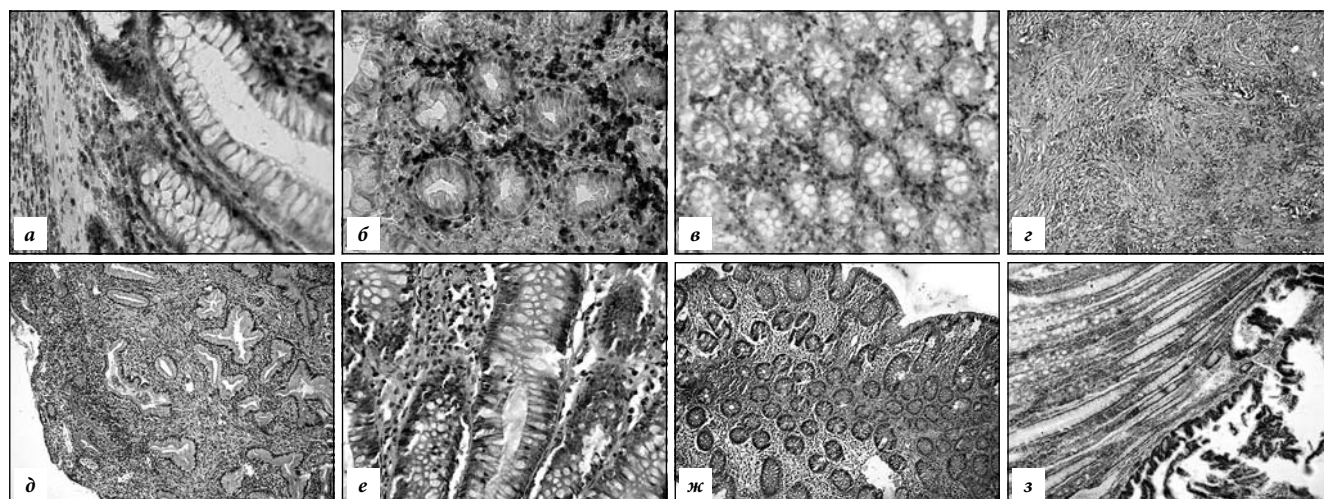


Рис. Патоморфология толстой кишки при ВЗК:

*а* – Vcl-2-реактивные клетки, инфильтрат из тучных клеток в подслизистой оболочке, панетовская метаплазия, мукоидизация эпителия; *б* – хромогранин А-позитивные клетки слизистой оболочки при НЯК; *в* – умеренное количество сурвивин-позитивных клеток в дне крипты, дисплазия эпителия в слизистой оболочке; *г* – фиброз и гранулемы на фоне амилоидоза в слизистой оболочке при НЯК; *д* – дисплазия эпителия на фоне фиброза, липоматоза и воспалительной инфильтрации слизистой оболочки при НЯК; *е* – некроптоз эпителия слизистой оболочки, панетовская метаплазия на дне крипты при НЯК; *ж* – трансмуральная воспалительная инфильтрация, апоптоз и некроптоз эпителия слизистой оболочки при болезни Крона; *з* – ворсинчатая аденома с малигнизацией в сигмовидной кишке при НЯК; *а, б, в, е* – иммуногистохимия, *г, д, ж, з* – окр. гематоксилином и эозином; *а, б, в, е* –  $\times 300$ , *г, д, ж, з* –  $\times 200$ .

Таблица

Качественный и количественный состав клеток воспалительных инфильтратов в стенке толстой кишки

Клетки	Кол-во клеток на 1 мм <sup>2</sup> среза		
	НЯК	БК	Контроль
Клетки ДНЭС*	86,0 $\pm$ 3,5	32,0 $\pm$ 2,1	9,0 $\pm$ 1,5
Нейтрофилы	641,0 $\pm$ 11,2	343,0 $\pm$ 7,8	58,0 $\pm$ 14,0
Эозинофилы	846,0 $\pm$ 14,1	560,0 $\pm$ 11,0	165,0 $\pm$ 25,0
Тучные клетки	1058,0 $\pm$ 10,6	866,0 $\pm$ 8,2	190,0 $\pm$ 41,0

\* Диффузная нейроэндокринная система.

поражений, так и в участках неизменной слизистой оболочки. Характерным для хронических колитов оказалось преобладание в воспалительном инфильтрате тучных клеток, лимфоцитов и плазмочитов. Синус-гистиоцитоз и единичные эпителиоидно-клеточные гранулемы без некроза были найдены в лимфоузлах брыжейки, а при длительном течении болезни – и в MALT-системе кишечника. Следует отметить возникновение на фоне хронических идиопатических колитов в 13 случаях аденокарциномы. Причем для этих наблюдений было характерно невысокое содержание в кишечном эпителии виллина и значительное – сурвивина (рис., в). Онкоген сурвивин, как известно, является одним из основных антиапоптотических факторов в раковых клетках и, следовательно, в какой-то степени индуцирует резистентность к химиотерапии, что способствует прогрессированию неоплазии [1, 6].

В группе пациентов 60 лет и выше отмечалось явное преобладание возрастных изменений: фиброз-гиалиноз и атрофия слизистой оболочки, псевдополипоз, исчезновение лимфоидных фолликулов, скудная воспалительная инфильтрация, амилоидоз (рис., г, д).

## Обсуждение полученных данных

Установлена идентичность патоморфологических изменений, выявленных при исследовании всего аутопсийного и биопсийного материала, что согласуется с данными литературы [1, 6, 8]. Это позволяет думать о едином патоморфогенезе ВЗК, по-видимому, аутоиммунного характера [9, 13]. Патогенез ВЗК связан с нарушением нейро-эндокринно-иммунного взаимодействия с последующим тотальным и преждевременным апоптозом и некроптозом кишечного эпителия и развитием многоклеточной воспалительной инфильтрации слизистой оболочки толстой кишки, дисбалансом про- и анти-воспалительных цитокинов с дальнейшей пролонгацией воспалительного процесса, развитием дисплазии-неоплазии и накоплением сурвивина [9, 12].

Дисбаланс цитокинов при активации всех клеток инфильтрата, в первую очередь тучных, – следствие нарушения межклеточных взаимодействий в слизистой оболочке кишечника и их постоянной антигенной активации из-за пролонгации колита и ускорения тотального апоптоза. Таким образом, роль тучных клеток и виллина в патоморфогенезе ВЗК довольно значительна.

Причиной возникновения неинфекционных хронических колитов являются апоптоз и некроптоз кишечного эпителия, ускоренный и преждевременный, вследствие дефицита белка виллина в клетках кишечного эпителия. Развитие последующего воспаления с разнообразной клеточной инфильтрацией и дисбалансом цитокинов способствует хронизации процесса и созданию предракового фона (рис., в, е-з) [8, 10].

## Заключение

Установлен комплекс морфо-гистохимических и морфометрических изменений в слизистой оболочке различных отделов толстой кишки, способствующих

развитию и пролонгации хронического воспаления, слабой эффективностью терапии, частому возникновению колоректального рака и его запоздалой диагностике. Подтверждается тезис о сложности дифференциальной диагностики НЯК и болезни Крона и утверждается концепция, что эта группа нозологий неинфекционной и аутоиммунной природы относится к одной патологии – воспалительным заболеваниям кишечника.

#### Литература

1. Варламов А.В., Пальцева Е.М., Секалева М.И. и [др.]. Влияние предоперационной лекарственной терапии на экспрессию маркеров апоптоза в метастазах колоректального рака в печени // *Арх. патол.* 2016. № 1. С. 25–31.
2. Калиниченко С.Г., Матвеева Н.Ю. Морфологическая характеристика апоптоза и его значение в нейрогенезе // *Морфология.* 2007. Т. 131, вып. 2. С. 16–28.
3. Левитан М.Х., Федоров В.Д., Капуллер Л.Л. Неспецифические колиты. М. Медицина. 1980. 280 с.
4. Матвеева Н.Ю. Апоптоз: морфологические особенности и молекулярные механизмы // *Тихоокеанский мед. журнал.* 2003. № 4. С. 12–16.
5. Матвеева Н.Ю., Калиниченко С.Г., Пущин И.И., Мотавкин П.А. Роль оксида азота в апоптозе нейронов сетчатки плодов человека // *Морфология.* 2006. Т. 123, вып. 1. С. 40–49.
6. Тертычный А.В., Ахриева Х.М., Зайратьянц О.В. [и др.]. Экспрессия рецепторов к соматостатину в слизистой оболочке подвздошной кишки у больных с воспалительными заболеваниями кишечника // *Арх. патол.* 2016. № 1. С. 19–24.
7. Dubikov A.I., Kalinichenko S.G. Small molecules regulating apoptosis in the synovium in rheumatoid arthritis // *Scand. J. Rheumatol.* 2010. Vol. 39, No. 5. P. 368–372.
8. Falkhoury M., Negruli R., Mooranean A. [et al.]. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and treatments falami // *J. Inflamm. Research.* 2014. Vol. 7. P. 113–120.
9. Fonsca-Gamarillo G., Yamamoto-Furusho J. Immunoregulatory pathways involved in inflammatory bowel disease // *Inflamm. Bowel dis.* 2015. Vol. 21, No. 9. P. 2188–2193.
10. Günther C., Neumann H., Neurath M., Becker C. Apoptosis, necrosis and necroptosis: cell death regulation in the intestinal epithelium // *Gut.* 2013. Vol. 62, No. 7. P. 1062–1071.
11. Qi G., Tuncel H., Aoki E. [et al.]. Intracellular localization of surviving determines biological behavior in colorectal cancer // *Oncol. Rep.* 2009. Vol. 22, No. 3. P. 557–562.
12. Qin W., Bin Wu, Wang X. [et al.]. Puma-mediated intestinal epithelial apoptosis contributes to ulcerative colitis in human and mice // *J. Clinical Investigation.* 2011. Vol. 121, No. 5. P. 1722–1732.
13. Sanches-Munoz D., Lopes A., Ymamoto F. Role of cytokines in inflammatory bowel disease // *World J. of Gastroenterol.* 2008. Vol. 14, No. 27. P. 4280–4288.
14. Ślebda T., Kmiec Z. Tumor necrosis factor superfamily members in the pathogenesis of inflammatory bowel disease // *Mediators of inflammation.* 2014. 15 p. ID 325129. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/325129>.
15. Wang Y., Kamalahkannan S., Siddigi M. [et al.]. A novel role for villin in intestinal epithelial cell survival // *J. Biol. Chemistry.* 2008. Vol. 283, No. 14. P. 9454–9464.

Поступила в редакцию 08.06.2016.

#### PATHOMORPHOGENESIS OF IDIOPATHIC COLITIS

Yu.V. Kaminskiy, Yu.A. Matveev, N.Yu. Matveeva  
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Objective.** The research objective is to determine structural features of development of idiopathic colitis.

**Methods.** Morphological, histochemical, immunological histochemical and morphometric tests were conducted adapted from 15 autopsies and 15 biopsies of colon of patients suffering from inflammatory intestine diseases.

**Results.** In the area of pathological changes of the colon revealed numerous cells with apoptosis and necroptosis signs, and specific perifocal inflammatory reaction in the upper third of the mucosal crypts. It was determined high levels of expression of p53, Bax and PUMA, and low level villin in epithelial cells. By increasing the production of villin, expression of proapoptotic factors drastically reduced.

**Conclusions.** Apoptosis and necroptosis of intestinal epithelium advanced or premature as a result of the villin deficiency, cause chronic non-infectious colitis. Development of subsequent inflammation with various cell infiltration and cytokine imbalance contributes to chronic process and the creation of precancerous background.

**Keywords:** nonspecific ulcerative colitis, Crohn's disease, undifferentiated colitis, villin.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 3, p. 42–45.

УДК 613.22:613.954

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.3.45–48

## Особенности домашних рационов выходного дня у дошкольников – воспитанников дошкольных образовательных организаций

А.А. Важенина, В.А. Петров, И.Л. Иванова

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Приводятся результаты изучения рационов домашнего питания в выходные дни у 122 дошкольников, обучающихся в муниципальных дошкольных образовательных организациях г. Владивостока. Анализ данных о количественной и качественной структуре питания в домашних условиях показал, что состояние фактического питания в выходные дни не соответствовало нормативным требованиям по продуктовому обеспечению, химическому составу и энергетической ценности рационов.

**Ключевые слова:** дети, норма физиологической потребности, рекомендуемый уровень потребления, энергетическая ценность рационов.

Одной из основных задач государства является охрана и укрепление здоровья детского населения, поскольку именно состояние здоровья детей определяет

перспективы формирования трудоспособного, репродуктивного, интеллектуального и жизненного потенциала страны [3, 10].

К числу факторов, влияющих на здоровье ребенка, в первую очередь, относится питание, которое должно