

ног. Мышцы-сгибатели пальцев лучше тренировать при помощи кистевых эспандеров. Улучшить скоростно-силовые характеристики рук детей с шейными проблемами помогут упражнения с отягощениями (например, манипуляции с набивными мячами весом 1-3 кг), а также тренировка с облегченным весом собственного тела в положении лежа на животе на гладкой гимнастической скамье или на тележках различных конструкций.

Следующий этап – гимнастика, направленная на создание мышечного корсета, укрепляющая мышцы шеи, спины и брюшного пресса. Упражнения носят преимущественно общий характер. Используют статические и динамические дыхательные упражнения; корригирующие упражнения, которые направлены на исправление осанки. На занятиях можно использовать различные предметы: фитболы, гимнастические палки и пр. Продолжительность процедуры ФК и ЛФК от 25 минут до 40–60 минут с учетом возраста занимающихся [10]. Рекомендуются также занятия лечебным плаванием в бассейнах с температурой воды не ниже 30°C, занятия на тренажерах.

Литература

1. Вельтишев Ю.Э. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней // Альманах «Исцеление». – 1995. – №2.
2. Орлова М.А. Диагностика и лечение нестабильности шейного отдела позвоночника у детей // дис. канд. мед. наук. – СПб. – 1996.
3. Энукидзе Г.Г., Опарина О.Н. Эндотоксинавая агрессия в патогенезе женского бесплодия на фоне хронических гинекологических воспалительных заболеваний // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2008. – №4. – С. 77-84.
4. Опарина О.Н., Кочеткова Е.Ф. Роль учителя физической культуры в диагностике и профилактике ортопедической патологии у детей школьного возраста // Актуальные проблемы безопасности, жизнедеятельности, здоровья при занятиях физической культурой и спортом: Материалы международной научно-практической конференции. – Томск: ТГПУ. – 1998. – С. 4–5.
5. Егоров Н.А., Егорова С.А., Смирнова О.Н. Биомеханическая концепция развития остеохондроза позвоночника у детей // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии – ФРЭМЭ 2006: Материалы VII Международной научно-технической конференции. – Владимир. – 2006. – С. 236–238.
6. Кашников В.С., Егорова С.А. Основы физической реабилитации при деформациях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата // Учебно-методическое пособие. – Ставрополь: СГМА. – 2007. – 52 с.
7. Колесов С.В., Палатов А.Е. Болевой синдром в шейном отделе позвоночника у детей и подростков с краниовертебральной патологией // Вертебрология – проблемы, поиски, решения: Материалы научной конференции. – М. –1998. – С. 112–118.
8. Егорова С.А., Белова Л.В., Егоров Н.А. Оздоровительная физическая культура при остеохондрозе позвоночника у детей и подростков // Теория и практика физической культуры. – 2007. – № 6. – С. 69–73.
9. Минаев С.В., Пожарский В.П., Егорова С.А. Реабилитация детей и подростков с деформациями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата // Учебно-методическое пособие. – Ставрополь: СГМА. – 2006. – 59 с.
10. Егорова С.А., Егоров Н.А., Шумакова Н.Ю. Лечебная артгимнастика в комплексной реабилитации остеохондроза // Адаптивная физическая культура. – 2005. – № 4. – С. 15–17.

Косталанова Ю.В.¹, Королева И.А.², Давыдкин И.Л.³, Осадчук А.М.⁴, Гриценко Т.А.⁵

¹ Врач-онколог, отделение химиотерапии №1, Самарский областной клинический онкологический диспансер, ² доктор медицинских наук, заведующая отделением химиотерапии №2, Самарский областной клинический онкологический диспансер, ³ доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет, ⁴ доктор медицинских наук, профессор кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет, ⁵ кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННОГО ГАСТРИТА В MALT-ЛИМФОМУ ЖЕЛУДКА

Аннотация

*Целью исследования явилось определение новых механизмов возникновения MALT-лимфом желудка у пациентов с хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом.*

*В статье показано, что наименьшая степень экспрессии молекул Ki-67 и Bcl-2 наблюдается в лимфоидных фолликулах слизистой оболочки желудка у пациентов с хроническим неатрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом. Экспрессия Ki-67 и Bcl-2 последовательно нарастает у пациентов с хроническим атрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом, достигая максимальных значений у пациентов с мальтомой желудка, что позволяет рассматривать данную опухоль в качестве возможного варианта прогрессирования *H. pylori*-ассоциированного гастрита.*

*Полученные данные способны повысить эффективность прогнозирования течения *H. pylori*-ассоциированного гастрита.*

Ключевые слова: MALT-лимфома желудка, хронический гастрит, *H. pylori*, Ki-67, Bcl-2.

Kostalanova Ju.V.¹, Koroleva I.A.², Davydkin I.L.³, Osadchuk A.M.⁴, Gricenko T.A.⁵

¹ Oncologist, Department of chemotherapy №1, Samara regional Clinical Oncology Center, ² doctor of medical science, Head Office of chemotherapy № 2, Samara regional Clinical Oncology Center, ³ doctor of medical sciences, Professor, head of the hospital therapy with blood transfusion, Samara State Medical University, ⁴ doctor of medicine, Professor of the hospital therapy with blood transfusion, Samara State Medical University, ⁵ candidate of medical sciences, Assistant Professor Department of hospital therapy with blood transfusion, Samara State Medical University

IMMUNOHISTOCHEMICAL BACKGROUND PROGRESSION OF CHRONIC *H. PYLORI*-ASSOCIATED GASTRITIS IN MALT-LYMPHOMA OF THE STOMACH

Abstract

*The aim of the study was to identify new mechanisms of MALT-lymphoma of the stomach in patients with chronic *H. pylori*-associated gastritis.*

*The article shows that the lowest level of the expression of Ki-67 and the molecule Bcl-2 is observed in lymphoid follicles of gastric mucosa in patients with chronic non-atrophic *H. pylori*-associated gastritis. Expression of Ki-67 and Bcl-2 has consistently increased in patients with chronic atrophic *H. pylori*-associated gastritis, reaching maximum values in patients with MALT-lymphoma of the stomach, which allows us to consider this as an option in the tumor progression of *H. pylori*-associated gastritis.*

*The data obtained are able to improve the forecasting of *H. pylori*-associated gastritis.*

Keywords: MALT-lymphoma of the stomach, chronic gastritis, *H. pylori*, Ki-67, Bcl-2.

Средне-популяционная заболеваемость MALT-лимфомами желудка составляет 1 на 100000 населения в год [1]. Приводятся сведения о том, что частота встречаемости В-клеточных лимфом маргинальной зоны, ассоциированных со слизистыми (MALT-лимфома) оболочками составляет 7,6% лимфом неходжкинского типа. MALT-лимфома в трети случаев поражает желудок [2]. MALT-лимфома желудка диагностируются во второй половине жизни. При этом средний возраст заболеваемости MALT-лимфомами желудка составляет 61 год [3]. Существуют данные, что MALT-лимфома чаще развивается у женщин. При этом соотношение между женщинами и мужчинами составляет 1,1:1 [4]. Более чем у 90% пациентов развитие MALT-лимфом желудка ассоциируется с *H. pylori* [5].

Не оставляет сомнения тот факт, что предикторами возникновения различных опухолевых заболеваний желудка, ассоциированных с *H. pylori* являются нарушение клеточной пролиферации, апоптоза и дифференцировки клеток, находящихся под контролем различных генов, экспрессирующих регуляторные молекулы [6]. Роль Bcl-2, p53, Ki-67 и других регуляторных молекул подробно исследовалась в реализации каскада Корреа, конечным звеном которого является возникновение рака желудка кишечного типа [6,7]. Несмотря на то, что *H. pylori*-ассоциированный гастрит практически всегда предшествует появлению MALT-лимфомы желудка [8], данный вид опухоли так и не включен в каскад Корреа. При этом роль наиболее значимых молекул, регулирующих процесс клеточного обновления (Ki-67, p53, Bcl-2), в слизистой оболочке желудка в возникновении и прогрессировании MALT-лимфом желудка требует дальнейшего исследования [9]. В свою очередь раскрытие новых механизмов прогрессирования хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori* позволит улучшить прогнозирование его течения и возможную трансформацию MALT-лимфомы.

Цель исследования. Определение новых механизмов возникновения MALT-лимфом желудка на основе анализа клинко-эндоскопических и морфофункциональных данных.

Материал и методы исследования. В динамике обследовано 30 пациентов с MALT-лимфомами желудка: до проведения эрадикационной и химиотерапии и спустя 3 месяца. Группы сравнения составили 30 пациентов с хроническим атрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом и 30 пациентов с хроническим неатрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом, обследованные в динамике: до проведения эрадикационной терапии и спустя 3 месяца. Эрадикация *H. pylori* проводилась стандартной схемой 1 линии и включала омепразол в дозе 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин в дозе 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин в дозе 1000 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. Химиотерапия MALT-лимфом включала схемы R-СНОР или R-СVP. У 4 (13,3%) пациентов с недостаточной эффективностью антихеликобактерной терапии применена схема эрадикационной квадротерапии, включающая препараты висмута.

Критерии включения: пациенты со II стадией MALT-лимфомы желудка с отсутствием с транслокации – t (11;18). Инфицированность *H. pylori*. Возраст пациентов от 60 до 74 лет.

Критерии исключения: пациенты с I и IV стадиями MALT-лимфомы желудка, пациенты с MALT-лимфомами с транслокацией – t (11;18). Отсутствие инфицированности *H. pylori*. Возраст моложе 60 и старше 74 лет. Наличие атрофии слизистой оболочки фундального отдела желудка.

В исследовании применен стандартный набор клинических и инструментальных методов исследования. Для топографической диагностики патологических изменений слизистой оболочки желудка применяли хромоэндоскопию с метиленовым синим. Для диагностики *H. pylori*-инфекции применялся гистологический метод с использованием окраски по Романовскому-Гимзе и быстрый уреазный тест.

Общее гистоморфологическое исследование биоптатов и иммуногистохимическое исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН при научном консультировании д.м.н. профессора И.М. Кветного.

Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (рН = 7,2) в течение 24 часов. Последующую обработку проводили в изопропиловом спирте по стандартной методике с изготовлением парафиновых блоков. С каждого блока были выполнены срезы толщиной 4 мкм и окрашены гематоксилином и эозином.

Для иммуногистохимического окрашивания серийные парафиновые срезы толщиной 4-6 мкм помещали на предметные стекла покрытые поли-L-лизиним. Исследования проводились на депарафинизированных и дегидратированных срезах с использованием авидин-биотинового иммунопероксидазного метода.

Температурная демаскировка антигенов проводилась с использованием 0,01М цитратного буфера рН 6,0 под давлением. С целью блокады эндогенных пероксидазы стекла помещали в 3% раствор перекиси водорода на 10 минут. Для промывки использовался трис-NaCl-буфер рН 7,6.

Для выявления экспрессии Bcl-2 использовали Monoclonal Mouse Anti-Human Bcl-2 Oncoprotein (Clone 124, DAKO), разведение 1:50, время инкубации 30 минут при комнатной температуре; для выявления экспрессии p53 использовали Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein (Clone DO-7, DAKO), разведение 1: 25, время инкубации 30 минут при комнатной температуре; для выявления экспрессии Ki-67 использовали Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen (Clone MIB-1, DAKO), разведение 1:75, время инкубации 30 минут при комнатной температуре.

В качестве вторичных антител использовали антитела конъюгированные с полимером, маркированным пероксидазой (универсальный набор DAKO EnVision™). Визуализацию окрасок проводили с применением комплекса DAB+ и субстратного буфера (DAKO).

Изучение препаратов проводилось в исследовательском микроскопе Nikon Eclipse400 с использованием встроенной фотокамеры Nikon DXM1200. Для оценки результатов иммуногистохимического окрашивания проводили морфометрическое исследование с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений Морфология 5.2 (Видеотест). В каждом случае анализировали 5 полей зрения при увеличении x 400.

Относительную площадь экспрессии рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах. Оптическую плотность экспрессии выявленных продуктов измеряли в условных единицах. Указанные параметры отражают интенсивность синтеза или накопления исследуемых молекул.

Диагностика MALT-лимфом желудка по стадиям основывалась на классификации Lugano (1994) [10]. Эндоскопическое описание MALT-лимфом желудка базировалось на классификации Б.К. Поддубного и соавт. (1981) [11,12].

Эффект от проводимой эрадикационной и химиотерапии оценивался по рекомендациям, предложенным И.В. Поддубной [12,13]. Соответственно, полная ремиссия определялась при отсутствии клинической симптоматики и исчезновении всех эндоскопических и эндоскопических признаков опухолевого процесса в желудке, отрицательных результатах морфологического и иммуногистохимического исследования гастробиоптатов. Частичная ремиссия верифицировалась при уменьшении всех измеряемых опухолевых проявлений на 50% и более. Стабилизация опухолевого процесса диагностировалась при отсутствии выраженных изменений (уменьшение опухолевых проявлений менее, чем на 50%, увеличение - менее чем на 25%). Прогрессирование констатировалось при отсутствии эффекта от проводимой терапии, увеличении размеров опухоли на 25% и более, появлении новых опухолевых очагов в желудке.

Результаты исследования и их обсуждение. Самым частым клиническим симптомом MALT-лимфомы желудка являлась умеренная боль в эпигастриальной области, определяющаяся у 27 (93,3%) пациентов, не купирующаяся после приема антацидных

препаратов. Реже встречались изжога (у 8 человек - 26,7%), тошнота (у 4 человек – 13,3%), частая отрыжка (у 7 человек - 23,3%), похудание до 10% от исходной массы тела (у 9 человек - 30%), нечастая рвота (у 2 человек - 6,7%).

При эндоскопическом исследовании наиболее часто диагностировалась инфильтративно-язвенная форма MALT-лимфомы желудка (у 9 человек – 30%) пациентов. Реже диагностировалась инфильтративная форма роста опухоли (у 6 человек - 20%). Язвенная форма определялась у 4 (13,3%) человек. Реже выявлялись смешанный вариант роста (у 5 человек – 16,7%), гастритоподобный вариант роста (у 3 человек - 10%) и экзофитный вариант роста опухоли у (3 человек – 10%). Эндоскопическое исследование показало, что очаги MALT-лимфомы у 10 (33,3%) больных располагались в теле желудка, у 7 (23,3%) – в антральном отделе желудка, у 13 (43,3%) пациентов в фундальном или кардиальном отделе желудка.

При окраске гематоксилином и эозином во всех образцах слизистой оболочки желудка выявлено характерное строение мальтом – экстра nodальных лимфом, характеризующихся процессом хоуминга лимфоцитов в эпителиальные ткани (рис. 1). У 10 (33,3%) пациентов с MALT-лимфомами определена незначительная степень обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori*, у 16 (53,3%) – умеренная степень и у 4 (13,3%) – высокая степень обсемененности.

При проведении иммуногистохимического исследования установлено, что площадь экспрессии Ki-67 и антиапоптозной молекулы Bcl-2 в MALT-лимфомах желудка, более чем в 4 раза превышает этот показатель у пациентов с хроническим неатрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом и в 2 раза – у пациентов с хроническим атрофическим гастритом (рис. 2А, рис. 2Б). При этом у пациентов с MALT-лимфомами желудка наблюдается достоверное увеличение оптической плотности экспрессии Ki-67 и Bcl-2 по сравнению с пациентами с хроническим неатрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом. Оптическая плотность экспрессии Ki-67 и антиапоптозной молекулы Bcl-2 у пациентов с MALT-лимфомами достоверно не различалась с таковой у больных с хроническим атрофическим гастритом. При этом площадь экспрессии и оптическая плотность p53 в мальтомах желудка, достоверно превышают соответствующие показатели у пациентов с хроническим неатрофическим гастритом, но достоверно не отличаются от таковых при хроническом атрофическом *H. pylori*-ассоциированном гастрите (таблица).

При обследовании пациентов через 3 месяца от начала лечения у 23 (76,7%) пациентов определялась полная ремиссия заболевания и у 7 (23,3%) – частичная ремиссия заболевания.

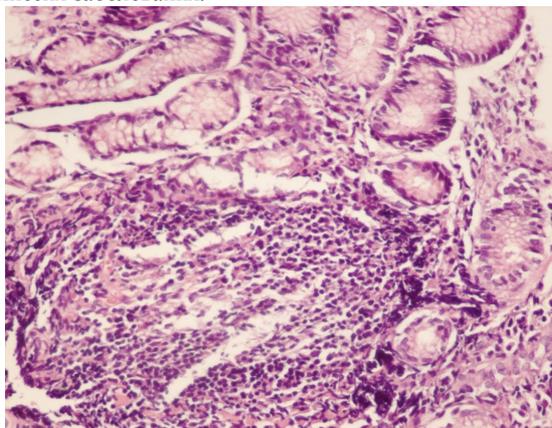


Рис. 1. Мальтома желудка. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 200.

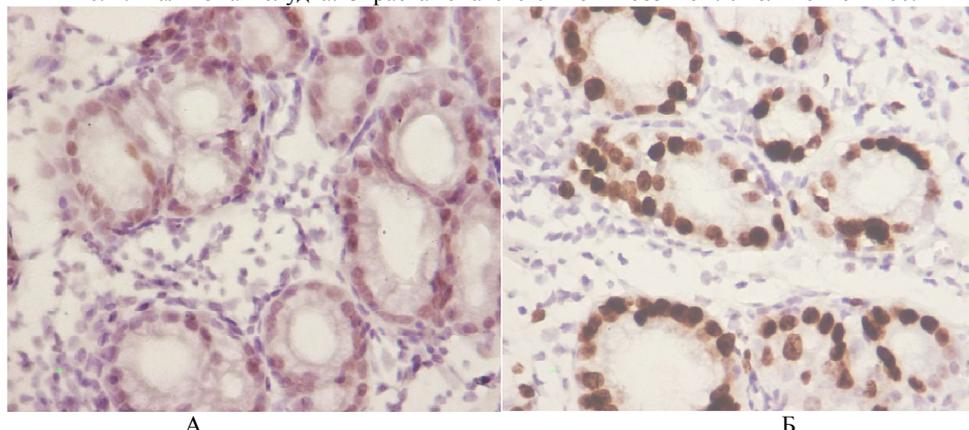


Рис. 2 А. Экспрессия Ki-67 у пациентов с хроническим неатрофическим гастритом. Иммуногистохимический метод. Увеличение x400.

Рис. 2 Б. Экспрессия Ki-67 у пациентов с MALT-лимфомой желудка. Иммуногистохимический метод. Увеличение x 400.

Таблица. Иммуногистохимические показатели экспрессии молекул Ki-67, Bcl-2 и p53 у пациентов с хроническими *H. pylori*-ассоциированными гастритами и MALT-лимфомой желудка

Показатели	Хронический неатрофический <i>H. pylori</i> -ассоциированный гастрит (N=30)	Хронический атрофический <i>H. pylori</i> -ассоциированный гастрит (N=30)	MALT-лимфома желудка (N=30)
Площадь экспрессии Ki-67, %	$4,72 \pm 0,34$ $4,58 \pm 0,31$	$11,53 \pm 0,72^*$ $9,45 \pm 0,65^{***}$	$21,1 \pm 1,56^{**}$ $12,21 \pm 0,88^{***}$
Оптическая плотность Ki-67, ус. ед.	$0,18 \pm 0,03$ $0,17 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,04^*$ $0,24 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,04$ $0,28 \pm 0,04$
Площадь экспрессии p53, %	$4,56 \pm 0,32$ $4,38 \pm 0,3$	$7,3 \pm 0,56^*$ $7,1 \pm 0,51$	$8,34 \pm 0,61$ $7,63 \pm 0,58$
Оптическая плотность p53, ус. ед.	$0,17 \pm 0,03$ $0,17 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,04^*$ $0,24 \pm 0,04$	$0,26 \pm 0,04$ $0,25 \pm 0,04$
Площадь экспрессии Bcl-2, %	$5,12 \pm 0,36$ $5,01 \pm 0,33$	$12,67 \pm 0,78^*$ $10,31 \pm 0,72^{***}$	$20,2 \pm 1,25^{**}$ $13,3 \pm 0,93^{***}$
Оптическая плотность Bcl-2, ус. ед.	$0,2 \pm 0,03$ $0,19 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,04^*$ $0,27 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,05$ $0,26 \pm 0,04$

Примечание: в числителе дроби представлены показатели до проведения эрадикационной терапии *H. pylori*, в знаменателе – представлены показатели спустя 3 месяца после проведения эрадикационной терапии. Знаком «*» показаны достоверные различия ($p < 0,05$) с аналогичными показателями группы пациентов с хроническим неатрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом. Знаком «**» показаны достоверные различия ($p < 0,05$) с аналогичными показателями группы пациентов с хроническим атрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом. Знаком «***» показаны достоверные различия ($p < 0,05$) с аналогичными показателями до проведения эрадикационной терапии.

Иммуногистохимическое исследование, проведенное у пациентов с MALT-лимфомами желудка через 3 месяца после выполнения химиотерапии и эрадикационной терапии *H. pylori* показало улучшение показателей экспрессии молекул Ki-67 и Bcl-2. При отсутствии достоверной динамики экспрессии молекулы p53.

Заключение. В ходе проведенного исследования показано, что наименьшая степень экспрессии молекул Ki-67 и Bcl-2 наблюдается в лимфоидных фолликулах слизистой оболочки желудка у пациентов с хроническим неатрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом. Экспрессия Ki-67 и Bcl-2 последовательно увеличивается при хроническом атрофическом *H. pylori*-ассоциированном гастрите, достигая максимальных значений у пациентов с MALT-лимфомой желудка, что позволяет рассматривать данное новообразование в качестве возможного варианта прогрессирования *H. pylori*-ассоциированного гастрита. Экспрессия молекулы p53 у пациентов с мальтомами, хотя и превышает таковую при хроническом неатрофическом гастрите, но достоверно не отличается от экспрессии p53 у лиц с хроническим атрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом.

Эрадикация *H. pylori* и химиотерапия MALT-лимфом желудка сопровождается значимым улучшением показателей экспрессии молекул Ki-67 и Bcl-2 в течение 3 месяцев от начала проводимой терапии. Показано, что полной нормализации исследуемых маркеров клеточного гомеостаза не наблюдается, и показатели экспрессии Ki-67, Bcl-2 и p53 остаются на уровне соответствующему хроническому атрофическому гастриту до проведения эрадикационной терапии *H. pylori*.

Литература

1. Morgner A., Bayerdorffer E., Neubauer A., Stolte M. Malignant tumors of the stomach: gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and *Helicobacter pylori* // *Gastroenterol Clin North Am.* – 2000. – Vol. 29(3). – P. 593–607.
2. Zucca E. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при MALT- лимфоме желудка. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). – Москва. – 2010. – С. 276–278.
3. Gisbert J.P., Aguado B., Luna M., Nistal S., Asenjo L.M., Reina T., et al. Gastric MALT lymphoma: clinical characteristics and prevalence of *H. pylori* infection in a series of 37 cases // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2006 Sep. – Vol.98(9). – P. 655–65.
4. Ледин Е.В., Серажков А.П., Асташов В.Л. MALT-лимфома желудка: клиника, диагностика и лечение // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2011. – №1. – С.69–78.
5. Wotherspoon A.C., Doglioni C., Diss T.C., Pan L., Moschini A., de Boni M., et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori* // *Lancet.* – 1993. – Vol.342 (8871). – P. 575–577.
6. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: ИД Медпрактика. М, 2003.
7. Комаров Ф.И., Осадчук А.М., Осадчук М.А., Коган Н.Ю., Кветной И.М. Особенности апоптозной активности и экспрессии регуляторных молекул (Ki-67, bcl-2) эпителиоцитов слизистой оболочки желудка в реализации каскада Корреа // *Клин. мед.* – 2007. – Т.85. – №10. – С. 48–52.
8. Parsonnet J., Hansen S., Rodriguez L., Parsonnet J., Hansen S., Rodriguez L., et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma // *N Engl J Med.* – 1994. – Vol.330. – P. 1267–1271.
9. Косталанова Ю.В., Королева И.А., Давыдкин И.Л., Осадчук А.М., Гриценко Т.А. MALT-лимфома желудка: современное состояние проблемы. Эффективная фармакотерапия // *Онкология, гематология и радиология.* – 2013. – № 4. – С.26–29.
10. Rohatiner A., d'Amore F., Coiffier B., Rohatiner A., d'Amore F., Coiffier B., et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma // *Ann Oncol.* – 1994. – Vol. 5 (5). – P. 397–400.
11. Москаленко О.А. Первичные MALT-лимфомы желудка I–II стадии (клинико-морфологические особенности, диагностика, лечение): Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва. – 2008. – 32 с.
12. Малихова О.А., Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П., Поддубная И.В. и соавт. Возможности эндоскопической дифференциальной диагностики экстра nodальных В-клеточных лимфом желудка маргинальной зоны MALT-типа // *Современ. онколог.* – 2006. – №1. – С. 25–30.
13. Малихова О.А. Современная стратегия комплексной эндоскопической диагностики и мониторинг неходжкинских лимфом желудка: Автореф. дис. доктор. мед. наук. – Москва. – 2010. – 42 с.

Воронцова И.Л.¹, Прокопьев Н.Я.²

¹Медицинский центр «Астра-Мед», г. Тюмень; ² доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет»

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У МАЛЬЧИКОВ 8–9 ЛЕТ Г. ТЮМЕНЬ С НАРУШЕНИЕМ ПРИКУСА ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Аннотация

У мальчиков 8–9 лет г. Тюмень, имеющих нарушения прикуса и дефекты речи, изучено функциональное состояние сердечно-сосудистой системы после пробы с 20 приседаниями. Показано, что достоверных возрастных различий в сравнении изучаемых показателей с их здоровыми сверстниками нет.

Ключевые слова: мальчики 8–9 лет, сердечно-сосудистая система, физическая нагрузка.

¹Vorontsova I.L., ²Prokopiev N.Y.

¹Health Center «Astra-Med», Tyumen; ²Tyumen State University

THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN BOYS 8–9 YEARS TYUMEN WITH VIOLATION OF BITE AFTER PHYSICAL EXERTION

Abstract

Boys 8-9 years Tyumen with malocclusion and defective speech, studied the functional State of the cardiovascular system after the test with 20 sit-ups. Shown that reliable age differences in the comparison of indicators with their healthy peers.

Keywords: boys 8–9 years, cardiovascular system, physical loading.

Актуальность исследования. Анализ частоты возникновения и распространенности зубочелюстных аномалий на территории России и за рубежом свидетельствует о прогрессирующей тенденции к их дальнейшему росту [2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Проблема ротового дыхания как следствие нарушения прикуса отражается как на особенностях звукопроизношения [1], так и на