

по четырем признакам), разработанную нами для детей 2-летнего возраста. Полученные количественные характеристики комплекса функциональных показателей моторики верхних конечностей с учетом ведущей и неведущей рук рекомендуется использовать для объективной оценки уровня развития произвольной моторики и степени выраженности двигательных асимметрий у левшей в возрасте от 3 до 5 лет. Для дифференцированной оценки уровня развития механизмов межполушарного взаимодействия и ЦНС в целом рекомендуется использовать комплекс инструментальных бимануальных двигательных тестов различной координационной и программной сложности для детей, начиная с трехлетнего возраста, с обязательным учетом ИПА ребенка. Наряду с этим исследование уровня возрастного развития механизмов межполушарного взаимодействия в центральной организации моторного контроля начиная с 3 лет следует дополнить тестированием двигательных синкинезий пальцев рук.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безруких М. М. Проблемные дети. – М.: изд-во УРАО, 2000. – 312 с.
2. Бердичевская Е. М. Функциональная асимметрия мозга // Физиология человека: Учебник для магистрантов и аспирантов. – М.: Советский спорт, 2005. – С. 307–328.
3. Брагина Н. Н., Доброхотова Т. А. Функциональная асимметрия человека. – М.: Медицина, 1988. – 289 с.
4. Зайцева Н. В., Бердичевская Е. М. Специфика функциональных моторных асимметрий в раннем онтогенезе // Научно-практический рецензируемый журнал «Асимметрия». – 2009. – № 1. – С. 4–16. www.j-asymmetry.com.
5. Казин Э. М. Практикум по психофизиологической диагностике. – М.: гуманит. изд. центр «Владос», 2000. – 128 с.
6. Николаева Е. И., Борисенкова Е. Ю. Сравнение разных способов оценки профиля функциональной сенсомоторной асимметрии у дошкольников // Научно-практический рецензируемый журнал «Асимметрия». – 2008. – Т. 2. № 1. – С. 32–39. <http://www.j-asymmetry.com>.
7. Семенова К. А. Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией детского церебрального паралича. – М.: Антидор, 1999. – 384 с.
8. Семенович А. В. Проблемы онтогенеза межполушарных взаимодействий: нейропсихологический подход // Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии. – М.: РАМН, медико-биологическое отделение, Научно-исследовательский институт мозга, 2003. – С. 275–285.
9. Сиротюк А. Л. Обучение детей с учетом психофизиологии: Практическое руководство для учителей и родителей. – М.: ТЦ «Сфера», 2001. – 128 с.
10. Строганова Т. А., Пушина Н. П., Орехова Е. В., Посикера И. Н., Цетлин М. М. Функциональная асимметрия мозга и индивидуальные различия в предпочтении руки в раннем онтогенезе // Физиология человека. – 2004. – Т. 30. № 1. – С. 20–30.
11. Тулякова О. В. Развитие детей и успешность их образовательной деятельности в зависимости от типа функциональной асимметрии мозга // Вестник молодых ученых: Материалы Всероссийской конференции молодых исследователей «Физиология и медицина». – СПб, 2005. – С. 121.
12. Чермит К. Д. Симметрия – асимметрия в спорте. – М.: Физкультура и спорт, 1992. – 255 с.
13. Чуприков А. П., Гнамюк Р. М. Диагностика леворукости и латеральных признаков // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии: Научное издание. – М.: Научный мир, 2009. – С. 638–647.
14. Шанина Г. Е. Упражнения специального кинезиологического комплекса для восстановления межполушарного взаимодействия у детей и подростков. – М.: ТЦ «Сфера», 1999. – 54 с.

Поступила 06.11.2011

И. М. РАДЮКОВА¹, Г. И. НЕЧАЕВА², О. Ю. КОРЕННОВА²,
В. Н. МЕРКУЛОВ¹, В. В. ПОТАПОВ³, Н. Г. РЯБЦЕВ¹

РОЛЬ ТКАНЕВОЙ ДОППЛЕР-ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА, ОБУСЛОВЛЕННОЙ АНТРАЦИКЛИНСОДЕРЖАЩЕЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЕЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ Отделение химиотерапии № 2 БУЗОО «Клинический онкологический диспансер»,
Россия, 644046, г. Омск, ул. Учебная, 205. E-mail: Rim74@yandex.ru, тел. 3812-30-47-40;
² кафедра внутренних болезней и семейной медицины ОмГМА,
Россия, 644033, г. Омск, ул. Красный путь, 127. Тел. 3812-23-67-00;
³ отдел функциональных методов исследования БУЗОО «Клинический диагностический центр»,
Россия, 644024, г. Омск, ул. Ильинская, 9. Тел. 3812-37-27-70

Антрациклиновые антибиотики активно используются для лечения рака молочной железы. Однако эти препараты (особенно доксорубин) вызывают развитие кардиомиопатии. Антрациклиновая кардиотоксичность является кумулятивной, необратимой и проявляется нарушением сократительной функции миокарда. Длительный период кардиомиопатия протекает субклинически, при появлении симптомов плохо поддается терапии. Ранняя диагностика позволяет контролировать течение кардиальной патологии, обусловленной антрациклинсодержащей полихимиотерапией злокачественных опухолей. Изменение продольной миокардиальной деформации, выявляемой при использовании тканевой доплер-эхокардиографии, является предиктором кардиомиопатии. Локальная диастолическая дисфункция различных регионов сердца при средней кумулятивной дозе доксорубина 368,04±25,45 мг/м² регистрируется в 33,3% случаев.

Ключевые слова: антрациклины, дисфункция миокарда, тканевая доплер-эхокардиография.

ROLE OF A TISSUE DOPPLER IMAGING IN DIAGNOSTICS OF MYOCARDIAL DYSFUNCTION BY ANTRACYCLIN-CONTAINING POLYCHEMOTHERAPY OF BREAST CANCER

¹Department chemotherapy № 2 State Institution of healthcare Omsk region «Oncologic dispensary»,
Russia, 644046, Omsk, street Uchebnaya, 205. E-mail: Rim74@yandex.ru, tel. 3812-30-47-40;

²chair of internal illnesses and family medicine of OmGMA,
Russia, 644033, Omsk, str., Red way, 127. Tel. 3812-23-67-00;

³department of functional methods of research
State Institution of healthcare Omsk region «Clinical diagnostic center»,
Russia, 644024, Omsk, street Ilinsky, 9. Tel. 3812-37-27-70

Anthracyclines are considered to be among the most active agents for the treatment of breast cancer. However, their use is limited by cumulative, dose-related cardiotoxicity. Such cardiotoxicity results in a permanent loss of cardiac myocytes and a progressive reduction in cardiac function following each subsequent dose of anthracycline. Initially, damage to the heart is subclinical; however, increasingly impaired cardiac function can result in cardiovascular symptoms, with serious cardiac injury resulting in chronic heart failure. Since the early detection and treatment of cardiotoxicity can reduce its clinical effects, it is important that oncologists are aware of these adverse effects and manage them appropriately. Tissue Doppler imaging allows the measurement of the diastolic and systolic velocities of the ventricular walls and mitral annulus. In the evaluation of left ventricular diastolic performance, tissue Doppler imaging is more reliable than conventional Doppler because loading conditions influences it less. The longitudinal myocardial deformation alteration by tissue Doppler imaging are predictive of early detection of chemotherapy-induced cardiac dysfunction. Local diastolic dysfunction of various regions of heart at an average cumulative dose doxorubicin $368,04 \pm 25,45 \text{ mg/m}^2$ is registered in 33,3% of cases.

Key words: anthracyclines, myocardium dysfunction, tissue Doppler imaging.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является самой частой опухолью у женщин. Из 10 миллионов новых случаев злокачественных новообразований различных органов, выявляемых в мире, 10% приходится на молочную железу. Удельный вес РМЖ в женской популяции составляет 22%. В Российской Федерации ежегодно выявляется около 50 тыс. новых случаев РМЖ. Пик заболеваемости приходится на возраст 30–59 лет [7, 12].

Высокая чувствительность РМЖ к большинству современных цитостатиков обуславливает широкое применение химиотерапии при данной патологии. Большая часть химиотерапевтических схем для лечения РМЖ базируется на антрациклиновых антибиотиках [4, 6]. В то же время известно, что антрациклины (особенно доксорубин) способны повреждать сердечно-сосудистую систему [13].

Выделяют острую кардиотоксичность, развивающуюся в течение нескольких часов или дней после введения антрациклинов и проявляющуюся неспецифическими изменениями на ЭКГ, аритмиями, перикардитами, миокардитами. Подострая кардиотоксичность развивается в течение года. Хроническая кардиотоксичность может развиваться в течение 30 лет после окончания лечения (пик – 7–10 лет), зависит от полученной общей дозы антрациклинов, т. е. является кумулятивной. Подострая и хроническая кардиотоксичность проявляется нарушением сократительной способности миокарда и сердечной недостаточностью [8].

Особенностью антрациклиновой кардиомиопатии является длительное субклиническое течение [10], при манифестации этот процесс плохо поддается терапии. Поэтому проблема ранней диагностики повреждения сердечно-сосудистой системы, обусловленного антрациклинсодержащей химиотерапией, является актуальной.

Основным методом, позволяющим оценить сократительную способность миокарда, является эхокардиография (ЭхоКГ). Однако основным учетным парамет-

ром ЭхоКГ, отражающим функциональную способность сердца, в онкологической практике признана фракция выброса левого желудочка [1]. По мнению некоторых авторов, систолической дисфункции предшествуют изменения диастолической функции сердца [2, 3]. Доказано, что наибольшее прогностическое значение для предикции хронической кардиотоксичности имеет снижение соотношения скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка (V_e/V_a), по которому можно судить о диастолической функции в целом [3, 5]. По мнению других авторов, тканевая доплер-эхокардиография дает более надежную информацию о состоянии диастолической функции сердца, чем стандартная ЭхоКГ [8]. Наиболее ранним признаком, предсказывающим развитие антрациклиновой кардиомиопатии, является нарушение продольной деформации сердца, выявляющейся при тканевой доплер-эхокардиографии [9, 11]. С целью оценки роли тканевой доплер-эхокардиографии в диагностике повреждения миокарда, обусловленного антрациклинсодержащей ПХТ РМЖ, было проведено проспективное исследование.

Материалы и методы

Обследована 81 больная РМЖ в возрасте от 30 до 59 лет ($V_{0,5}=49,0$; $V_{0,25}=45,0$; $V_{0,75}=53,0$ года), получившая 6 курсов ПХТ по схеме CAF. Средняя кумулятивная доза доксорубина составила $368,04 \pm 25,45 \text{ мг/м}^2$. Критерием исключения было наличие ЭКГ- и ЭхоКГ признаков гипертрофии миокарда. До начала ПХТ и после окончания 6 курсов пациенткам выполнялась ЭхоКГ по стандартной методике с использованием тканевого импульсно-волнового доплеровского исследования в двухмерном режиме на аппарате «ARTIDA» фирмы «TOSHIBA» (Япония). Оценивались скорости движения базальных отделов межжелудочковой перегородки (МЖП), боковой стенки левого желудочка (ЛЖ) и свободной стенки правого желудочка (ПЖ) в систолу (S, см/с), раннюю

(E_m , см/с) и позднюю (A_m , см/с) диастолы, время изоволюмического расслабления (IVRT, мс) и отношение E_m/A_m . По аналогии с исследованием линейных скоростей митрального потока о диастолической функции в целом судили по изменению отношения E_m/A_m . Диагностическим критерием диастолической дисфункции считались значения отношения $E_m/A_m \leq 1$.

Обработку полученных результатов выполняли с помощью компьютерных программ «STATISTICA 6» и «BIOSTAT». Количественные признаки описаны медианой ($V_{0,5}$), интерквартильным размахом: 25-й процентиль ($V_{0,25}$) и 75-й процентиль ($V_{0,75}$).

пациенток на сердцебиение ($r_s=0,21$, $p=0,024$), диастолической дисфункцией ЛЖ, МЖП и увеличением частоты сердечных сокращений по данным физикального обследования ($r_s=0,18$, $p=0,032$). Иных статистически значимых зависимостей между нарушением диастолической функции миокарда и общеклиническими данными не выявлено. Фактически это, с одной стороны, свидетельствует об отсутствии клинических проявлений диастолической дисфункции миокарда, выявленной при тканевой доплер-эхокардиографии. С другой, является обоснованием необходимости проведения тканевой доплер-эхокардиографии пациенток, по-

Таблица 1

Динамика показателей систолической функции сердца по данным тканевой доплер-эхокардиографии

Область исследования	S_m до ПХТ, см/с	S_m после ПХТ, см/с	T, Z, p
МЖП	8,5 (7,8; 9,3)	8,8 (7,8; 9,8)	1046,0; 2,001; $p=0,045$
Боковая стенка ЛЖ	8,8 (7,9; 10,4)	8,9 (7,9; 10,1)	1427,0; 0,378; $p=0,705$
Свободная стенка ПЖ	14,6 (12,9; 15,8)	14,5 (12,6; 16,1)	1309,0; 0,797; $p=0,425$

Анализ взаимосвязи двух признаков выполнялся путем оценки коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s) и критерия его статистической значимости (p). Силу корреляционной связи прямой (положительные значения критерия) или обратной (отрицательные значения критерия) оценивали в зависимости от значения коэффициента корреляции: при r_s от 0,00 до 0,25 – слабая корреляция, при r_s от 0,26 до 0,75 – умеренная корреляция, при r_s от 0,76 до 1,00 – сильная корреляция.

Достоверность различий при сравнении двух независимых групп по одному признаку определяли с помощью критерия хи-квадрат (χ^2), при сравнении двух зависимых групп – критерия Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

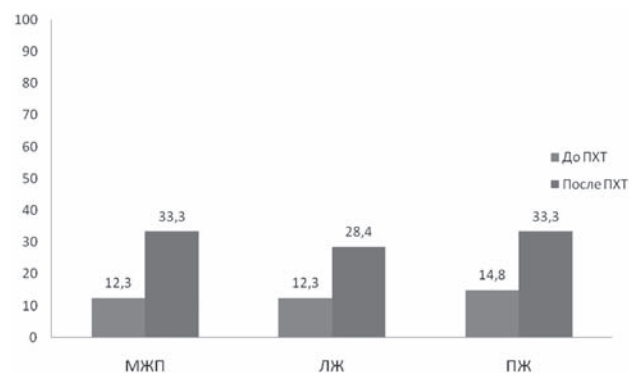
Результаты тканевой ЭхоКГ показали, что пиковая систолическая скорость в исследованных сегментах существенно не изменялась, кроме МЖП, где пиковая систолическая скорость статистически значимо снизилась после ПХТ. Однако локальное изменение систолической функции миокарда не может являться диагностическим критерием нарушения глобальной сократимости сердечной мышцы (табл. 1).

В то же время доплерографические параметры региональной диастолической функции были различны до и после проведения ПХТ (табл. 2).

Полученные результаты свидетельствуют о развитии на фоне ПХТ РМЖ диастолической дисфункции по типу недостаточной релаксации (статистически значимое снижение пика E_m , возрастание пика A_m , уменьшение соотношения E_m/A_m) во всех исследованных регионах сердца.

При этом частота возникновения диастолической дисфункции МЖП, ЛЖ и ПЖ на фоне ПХТ статистически значимо не различалась ($\chi^2=0,775$, $df=2$, $p=0,679$; рисунок).

Корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена выявил слабые, прямые, статистически значимые связи между диастолической дисфункцией МЖП, ПЖ и жалобой



Динамика частоты выявления локальной диастолической дисфункции миокарда в ходе полихимиотерапии рака молочной железы

лучающим антрациклинсодержащую ПХТ для раннего выявления токсического повреждения миокарда.

Отмечалась слабая корреляционная связь между развитием диастолической дисфункции ЛЖ и появлением на ЭКГ метаболических изменений миокарда ЛЖ, которые проявлялись изменением конечной части комплекса QRS (снижение амплитуды или инверсия зубца T; $r_s=0,21$, $p=0,045$). Умеренная прямая статистически значимая корреляционная связь выявлена при сопоставлении эхокардиографических признаков диастолической дисфункции всех исследованных регионов сердца и увеличении количества предсердных и желудочковых экстрасистол по данным холтеровского ЭКГ-мониторирования ($r_s=0,36$, $p<0,001$).

При этом слабая прямая статистически значимая корреляционная связь получена между признаками диастолической дисфункции ЛЖ и снижением толерантности к физической нагрузке по данным ВЭМ-пробы ($r_s=0,22$, $p=0,042$). Выявлена средней силы прямая

Таблица 2

**Динамика показателей диастолической функции сердца
по данным тканевой доплер-эхокардиографии**

Область исследования	Em, см/с			Am, см/с			Em/Am		
	До ПХТ	После ПХТ	T, Z, p	До ПХТ	После ПХТ	T, Z, p	До ПХТ	После ПХТ	T, Z, p
МЖП	10,0 (9,0; 12,1)	9,6 (8,3; 11,4)	1074,5; 2,321; p=0,020	8,6 (8,0; 9,6)	9,5 (8,4; 11,2)	583,5; 4,331; p<0,001	1,08 (1,02; 1,26)	1,03 (0,87; 1,11)	552,0; 5,122; p<0,001
Боковая стенка ЛЖ	11,7 (10,4; 13,1)	11,2 (8,8; 12,8)	688,0; 3,768; p<0,001	9,9 (8,1; 11,1)	10,2 (8,5; 11,6)	1006,5; 2,363; p=0,018	1,16 (1,05; 1,39)	1,07 (0,99; 1,18)	569,0; 5,041; p<0,001
Свободная стенка ПЖ	15,1 (12,9; 17,0)	14,1 (12,3; 16,8)	917,5; 3,103; p=0,002	13,8 (11,6; 15,8)	14,8 (11,9; 18,6)	896,5; 2,791; p=0,005	1,06 (1,01; 1,17)	1,02 (0,81; 1,07)	817,0; 3,851; p<0,001

статистически значимая корреляционная зависимость данных тканевой доплер-эхокардиографии с данными стандартного протокола ЭхоКГ (МЖП: $rs=0,54$, $p<0,001$; ЛЖ: $rs=0,54$, $p<0,001$; ПЖ: $rs=0,27$, $p=0,013$).

Следует отметить, что локальная диастолическая дисфункция регистрировалась статистически значимо чаще, чем глобальная диастолическая дисфункция (39,5% и 11,1% соответственно; $\chi^2=19,44$, $df=1$, $p<0,001$).

Таким образом, корреляционный анализ подтвердил, что изменения, выявляемые при тканевой доплер-эхокардиографии, являются признаками антрациклиновой кардиотоксичности. В целом полученные результаты позволяют сделать вывод о приоритетности тканевой доплер-эхокардиографии для ранней диагностики локальных нарушений сократимости миокарда как проявления антрациклиновой кардиомиопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гершанович М. Л. Кардиотоксичность противоопухолевых антрациклиновых антибиотиков и возможности ее предупреждения кардиоксаном в онкологической практике // Вопросы онкологии. – 2001. – № 1. Т. 47. – С. 119–122.
2. Дмитриев В. Л., Важенин А. В., Волкова Э. Г., Сапрончук Н. В., Бабина И. Л. Кардиомиопатия при химиолучевой терапии больных раком молочной железы. – М.: РАМН, 2009. – 160 с.
3. Королева И. А., Копп Н. В., Козлов С. В., Девяткина А. В. Оценка кардиотоксичности химиотерапии у больных раком мо-

лочной железы // Материалы 2-й конференции «Дни Российского онкологического центра им. Н. Н. Блохина в Самарской области». – Самара, 2006. – С. 98–100.

4. Лекарственная терапия опухолей / А. Н. Стуков и др. – СПб: НИКА, 2009. – 311 с.
5. Райдинг Э. Эхокардиография: Практическое руководство. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 280 с.
6. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н. И. Переводчиковой – М.: Практ. медицина, 2011. – 518 с.
7. Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В. Скрининг рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов // Практ. онкология – 2010. – Т. 11. № 2. – С. 60–65.
8. Barrett-Lee P. J., Dixon J. M., Farrel C. et al. Expert opinion on the use of anthracyclines in patients with advanced breast cancer at cardiac risk // Ann. of oncol. – 2009. – Vol. 20 (5). – P. 816–827.
9. Boogs W. Cardiac echo, enzymes predict cardiopathy after Breast cancer chemo [Электронный ресурс] // Am. j. cardiol. – 2011. – www. Medscape.com.
10. Khakoo A. Y., Yoh E. T. H. Management of CV disease in patient with cancer // Nat. clin. pract. oncol. – 2008. – № 5 (11). – P. 655–667.
11. Sawaja H., Sebag J. A., Plana J. C. et al. Cardiomyopathy. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients // The am j. of cardiol. – 2011. – Vol. 107, issue 9. – P. 1375–1380.
12. Yeh E. T. H., Bickford C. L. Cardiovascular complications of cancer therapy incidence, pathogenesis, diagnosis, and management // J. of the am coll. of cardiol. – 2009. – Vol. 53. № 24. – P. 2231–2247.

Поступила 18.10.2011

С. И. РИСОВАННЫЙ¹, О. Н. РИСОВАННАЯ¹, Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ²

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

¹Кафедра стоматологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Кубанская набережная, 52/1;

²кафедра хирургической стоматологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. Тел. 8 (861) 268-54-83

Высокоинтенсивный CO₂-лазер в комплексном лечении периимплантита позволяет добиться высокой эффективности лечения, обеспечивая снижение механической травматизации, стерильность раневой поверхности в течение всей операции, возможность проведения лечения в амбулаторных условиях, снижение болевого синдрома; гемостаз и лимфостаз, создание условий для ускоренной регенерации, минимизируя вероятность послеоперационных осложнений и дискомфорта, связанного с ограничениями в приеме пищи и образе жизни больного, снижая трудозатраты, сокращая сроки лечения, устраняя возможность стрессовой ситуации для больного, обеспечивая хороший косметический эффект. CO₂-лазер при строгом соблюдении оптимальных параметров не оказывает отрицательного воздействия на поверхность имплантата, на мягкие и твердые ткани, окружающие имплантат, способствуя уплотнению костной ткани, тем самым повышая эффективность протезирования с использованием имплантатов.

Ключевые слова: периимплантит, детальная имплантация, CO₂-лазер, ускоренная регенерация.

S. I. RISOVANNY¹, O. N. RISOVANNAJA¹, T. V. GAJAVORONSKAJA²

ALGORITHM OPTIMISATION OF TREATMENT PERIIMPLANT BY USING LASER CO₂ LASER

¹Chair stomatology FPC and PPS the Kuban state medical university, Russia, 350063, Krasnodar, st. Kubanskaya naberezhnaya, 52/1;

²chair surgical stomatology the Kuban state medical university, Russia, 350063, Krasnodar, st. Sedina, 4. Tel. 8 (861) 268-54-83

Use of high-intensity CO₂ laser in complex therapy of periimplant allows to reach high efficiency of treatment and provides decrease of mechanical injuries, sterility of the wound surface in the whole course of operation, possibility to treat patients under