

ISSN 2658-4190
eISSN 2658-4204

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

2021, ТОМ 6, № 3



MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2021, VOLUME 6, N 3

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2021, VOLUME 6, N 3

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

Рецензируемый
научно-практический журнал
MEDICINE:

THEORY AND PRACTICE

МЕДИЦИНА:

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Основан в 2016 году

в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-4190

eISSN 2658-4204

Выпускается 4 раза в год

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Издатели, учредители:

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Санкт-Петербургский госу-
дарственный педиатрический медицинский
университет» Минздрава России (адрес:
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2)
Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее
страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург,
ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи, информа-
ционных технологий и массовых коммуни-
каций (РОСКОМНАДЗОР)
ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г.

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел./факс: (812) 295-31-55;
e-mail: annashapovalova@yandex.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
annashapovalova@yandex.ru

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100,
Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 6,5.

Тираж до 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано в ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Минздрава России.

Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.

Заказ 87. Подписано в печать 22.10.2021.

Дата выхода 29.10.2021.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, содержащихся в настоящем
издании, допускается только с письмен-
ного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Medicine: theory and
practice / Медицина: теория и практика»
обязательна.

Редакционная коллегия: Editorial Board:

Главный редактор Head Editor

Д. м. н., профессор В.С. Василенко V.S. Vasilenko, Prof., MD, PhD

Ответственный редактор Executive Editor

К. м. н., доцент А.Б. Шаповалова A.B. Shapovalova, PhD, Associate Prof.

Члены редколлегии Members of the Editorial Board

Д. м. н., профессор М.В. Авдеева M.V. Avdeeva, Prof., PhD

Д. п. н., профессор В.А. Аверин V.A. Averin, Prof., PhD

Д. м. н., профессор И.Н. Антонова I.N. Antonova, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Г.О. Багатурия G.O. Bagaturija, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор А.В. Гостимский A.V. Gostimskiy, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Э.В. Земцовский E.V. Zemtsovskiy, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Р.К. Кантемирова R.K. Kantemirova, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор М.П. Королев M.P. Korolev, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Н.Ю. Коханенко N.Yu. Kohanenko, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор В.П. Новикова V.P. Novikova, Prof., MD, PhD

З. д. н., д. м. н., профессор В.И. Орел V.I. Orel, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Л.В. Щеглова L.V. Sheglova, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор А.Н. Шишкин A.N. Shishkin, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Е.В. Эсауленко E.V. Esaulenko, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор В.В. Яковлев V.V. Yakovlev, Prof., MD, PhD

2021, ТОМ 6, № 3

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- В.А. Рейза, С.А. Гончаров, Б.Б. Тасыбаев*
Особенности обмена основных электролитов
сыворотки крови у мужчин моложе 60 лет
при инфаркте миокарда, осложненном острым
повреждением почек.....3
- С.Г. Галстян, Е.В. Тимофеев*
Дифференцированный подход к лечению
скученности зубов при дефиците места в зубном
ряду на основании коэффициента толщины
компактной пластинки центральных зубов..... 11
- Е.А. Турганова, Е.А. Марченко,
Л.Д. Сорокина, А.Н. Завьялова*
Образ жизни и пищевые пристрастия
современных беременных женщин по данным
анонимного опроса 18
- А.А. Климентьев, В.А. Набока*
Биологические характеристики
биodeградируемого материала на основе
фибрина шелка для замещения костной ткани....28
- С.А. Бондарев, В.В. Смирнов,
А.Б. Шаповалова, Ю.Б. Семенова,
Р.М. Макеева*
Факторы риска и возможности медикаментозной
терапии при атеросклеротическом поражении
коронарных артерий у спортсменов37

ИНФОРМАЦИЯ

- Правила для авторов.....48

ORIGINAL PAPERS

- V.A. Reiza, S.A. Goncharov, B.B. Tasybaev*
The basic serum blood electrolytes exchange
peculiarities in men under 60 years old with
myocardial infarction, complicated with acute
kidney injury.....3
- S.G. Galstyan, E.V. Timofeev*
Differentiated approach to the treatment
of crowded teeth with a deficit of space
in the dentition based on the thickness coefficient
of the compact plate of the central teeth 11
- E.A. Turganova, E.A. Marchenko,
L.D. Sorokina, A.N. Zavyalova*
Lifestyle and food preferences of modern pregnant
women according to an anonymous survey 18
- A.A. Klimentyev, V.A. Naboka*
Biological characteristics of the biodegradable
material for bone repair28
- S.A. Bondarev, V.V. Smirnov,
A.B. Shapovalova, Yu.B. Semenova,
R.M. Makeeva*
Risk factors and medication approaches in athletes
with atherosclerotic coronary artery disease37

INFORMATION

- Rules for authors48

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ОСНОВНЫХ ЭЛЕКТРОЛИТОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННОМ ОСТРЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОЧЕК

© Владимир Александрович Рейза, Сергей Александрович Гончаров,
Болат Баязылданович Тасыбаев

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Контактная информация: Владимир Александрович Рейза — ассистент кафедры; кафедра и клиника госпитальной терапии. E-mail: vmeda-nio@mil.ru

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 26.08.2021

Принята к печати: 28.09.2021

РЕЗЮМЕ: Введение. Острое повреждение почек (ОПП) при инфаркте миокарда (ИМ) ухудшает его прогноз. Изменения электролитов при ОПП недостаточно изучены у мужчин моложе 60 лет. **Цель и задачи.** Оценить изменение уровней натрия, калия, общего кальция и хлоридов сыворотки крови у мужчин моложе 60 лет в остром и подостром периодах ИМ с ОПП для улучшения понимания механизмов развития осложнений и поиска путей совершенствования профилактики. **Методы.** В исследование включены мужчины 19–60 лет с ИМ I типа. Пациенты разделены на две сравнимые по возрасту группы: I — исследуемую, с ОПП — 20 пациентов; II — контрольную, без ОПП — 376 пациентов. Выполнена сравнительная оценка концентрации перечисленных электролитов сыворотки крови в первые 48 часов и в завершении третьей недели ИМ, а также их динамики и взаимосвязей в этих группах больных. **Результаты.** Исследуемая группа в завершении третьей недели ИМ характеризовалась преобладанием концентрации натрия ($143,3 \pm 3,4$ и $140,0 \pm 4,3$ ммоль/л; $p=0,0004$) и хлоридов ($104,6 \pm 2,7$ и $102,8 \pm 3,3$ ммоль/л; $p=0,047$) над контрольной. Отмечено увеличение уровня электролитов во второй точке наблюдения в обеих группах обследованных (I: кальций (1,42%; $p=0,0004$); II: натрий (0,84%; $p<0,0001$), калий (2,23%; $p<0,0001$), кальций (2,42%; $p=0,005$), хлориды (0,89%; $p=0,02$)). В исследуемой группе выявлены достоверные корреляции умеренной и сильной тесноты между концентрациями изученных электролитов и параметрами структурно-функционального состояния сердца, периферической гемодинамики, липидного, электролитного, азотистого обмена, гемостаза, качества жизни и прогноза ИМ. **Выводы.** Для мужчин моложе 60 лет с ОПП при ИМ характерны высокие уровни натрия и хлоридов сыворотки крови в завершении третьей недели заболевания, а также резкое увеличение уровня калия. В этот период гипокальциемия ассоциируется с ухудшением качества жизни пациентов, а гипернатриемия — неблагоприятным прогнозом заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда; мужчины молодого и среднего возраста; острое повреждение почек; калий; натрий; кальций; хлориды сыворотки крови; профилактика.

THE BASIC SERUM BLOOD ELECTROLYTES EXCHANGE PECULIARITIES IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH MYOCARDIAL INFARCTION, COMPLICATED WITH ACUTE KIDNEY INJURY

© Vladimir A. Reiza, Sergei A. Goncharov, Bolat B. Tasybaev

Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 194044, St. Petersburg, Academician Lebedev str., 6

Contact information: Vladimir A. Reiza — assistant of the department; Department and Clinic of Hospital Therapy.
E-mail: vmeda-nio@mil.ru

Received: 04.06.2021

Revised: 26.08.2021

Accepted: 28.09.2021

ABSTRACT: Background. Acute kidney injury (AKI) in myocardial infarction (MI) worsens its prognosis. Electrolyte changes in AKI in men under 60 years old (y.o.) has been insufficiently studied. **Purposes and tasks.** To assess changes in the levels of serum sodium, potassium, total calcium and chlorides in men under 60 y.o. in acute and subacute periods of MI with AKI to improve understanding of the mechanisms of complications to search for possible ways to improve prevention. **Materials and methods.** The study included men 19–60 y.o. with type I MI. The patients were divided into two age-comparable groups: I — study group, with AKI — 20 patients; II — control, without AKI — 376 patients. A comparative assessment of the listed above blood serum electrolytes concentration in the first 48 hours and the end of the third week of MI, as well as their dynamics and relationships in these groups of patients, were performed. **The results.** The study group at the end of the third week of MI was characterized by a predominance of sodium concentration (143.3 ± 3.4 and 140.0 ± 4.3 mmol/l; $p=0.0004$) and chlorides (104.6 ± 2.7 and 102.8 ± 3.3 mmol/l; $p=0.047$) over the control. There were an increase in the level of electrolytes at the second observation point in both groups of patients (I: calcium (1.42%; $p=0.0004$); II: sodium (0.84%; $p<0.0001$), potassium (2.23%; $p<0.0001$), calcium (2.42%; $p=0.005$), chlorides (0.89%; $p=0.02$)). In the study group, significant correlations of moderate and strong tightness were revealed between the concentrations of the studied electrolytes and the parameters of the structural and functional heart state, peripheral hemodynamics, lipid, electrolyte, nitrogen metabolism, hemostasis, quality of life and the MI prognosis. **Conclusions.** Men under 60 y.o. with AKI and MI have high serum sodium and chloride levels at the end of the third week of illness, as well as spur increasing potassium levels. During this period, hypocalcemia is associated with a deterioration in the quality of life, and hypernatremia is associated with an unfavorable prognosis of the disease.

KEY WORDS: myocardial infarction; young and middle-aged men; acute kidneys injury; serum sodium; serum potassium; serum common calcium; serum chlorides prophylaxis.

ВВЕДЕНИЕ

Острое повреждение почек (ОПП) при инфаркте миокарда (ИМ) ассоциируется с повышенной летальностью и использованием ресурсов здравоохранения [16, 19]. Наиболее остро проблемы ИМ проявляются в группе мужчин молодого и среднего возраста по причине актуализации медико-социальных проблем и серьезных экономических потерь [4, 7]. В связи с этим возможности совершенствования профилактики ИМ и его осложнений у данной категории пациентов являются важной задачей. Роль изменений основных электролитов сыворотки крови для прогноза ОПП и ассоциированных осложнений изучена в основном на пациентах старших возрастных групп [13, 22].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности изменений натрия, кальция, кальция и хлоридов сыворотки крови у мужчин моложе 60 лет с ОПП при ИМ для улучшения понимания механизмов развития, а

также поиска возможных путей совершенствования профилактики ОПП.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценены результаты стационарного лечения 396 мужчин в возрасте 19–60 лет с верифицированным ИМ I типа (по IV универсальному определению этого заболевания) [1, 15] и скоростью клубочковой фильтрации (СКД-EPI, 2011) 30 мл/мин/1,73 м² и более [6]. Они получали стационарное лечение согласно стандартам на момент госпитализации в 2000–2021 гг. ОПП верифицировали при увеличении уровня креатинина на 26,5 мкмоль/л на протяжении не менее двух суток (и/или в 1,5 раза в течение семи суток) по сравнению с его исходным уровнем в первые 48 часов ИМ [6]. Исследуемую группу сформировали из 20 пациентов (средний возраст $50,6 \pm 5,3$ года) с ИМ и ОПП. В контрольную группу вошли 376 пациентов без ОПП (средний возраст $51,0 \pm 6,7$ года, $p=0,4$). При комплексной эхокардиографии определяли диаметр аорты (ДА), размеры левого (ЛП) и правого (ПП) предсердий, толщину межжелудочко-

вой перегородки (МЖП) и нижней стенки (НС) левого желудочка (ЛЖ), конечный диастолический объем (КДО) и размер (КДР) ЛЖ, а также его индекс к площади поверхности тела (S) (КДО/S), массу ЛЖ (МЛЖ) и ее индекс (ИММ ЛЖ), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ (J.S. Simpson, 1983), ударный объем ЛЖ и его индекс (УИ), скорости раннего (Ve) и позднего (Va) диастолического наполнения ЛЖ и их соотношение (Ve/Va), среднее давление в легочной артерии (СДЛА) (А. Kitabatake, 1983) [5, 9]. Среднее гемодинамическое артериальное давление (AD_{cp}) и показатели периферической гемодинамики оценивали по Ю.Н. Шишмареву (1983) [11]. Среди параметров липидного обмена определяли общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой (ЛВП), низкой (ЛНП), очень низкой (ЛОНП) плотности, коэффициент (КА) и индексы атерогенности. Качество жизни пациентов оценивали по индексу субъективных проявлений сердечной недостаточности (ИСПСН) по В.Е. Ироносову [3, 11]. Перечисленные параметры измеряли дважды, в первые 48 часов ИМ (I) и в завершении третьей недели заболевания (II). Риск неблагоприятного исхода определяли при помощи индекса прогноза ИМ (по R. Norris) [3, 5, 11]. Максимальные значения систолического ($AD_{сис\ max}$) и диастолического ($AD_{диаст\ max}$) артериального давления уточняли при изучении медицинских документов пациентов. Выполнена сравнительная оценка концентрации натрия,

калия, общего кальция и хлоридов сыворотки крови в выделенных группах, а также их динамики между точками исследования. Значимость различий в группах определяли с помощью критериев Манна–Уитни, Вилкоксона. Анализ корреляций выполнен по Ч.Э. Спирмену. Уровень статистической значимости принят при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изучении концентрации электролитов сыворотки крови в первые часы ИМ значимых различий между сравниваемыми группами пациентов не выявлено (табл. 1). Обращено внимание на незначительное снижение уровней калия в исследуемой группе по сравнению с контрольной ($p = 0,06$; табл. 1).

Анализ уровней основных электролитов сыворотки крови в завершении третьей недели ИМ показал преобладание концентраций натрия и хлоридов в исследуемой группе в отличие от контрольной (табл. 1), что отражает более выраженную активацию ренин-ангиотензин-альдостеронового и симпатoadреналового механизмов компенсации нарушений гемодинамики, характерных для больных артериальной гипертензией, а также большую степень почечной дисфункции [2, 8].

При оценке динамики концентрации изученных показателей отмечена одинаковая картина увеличения уровня всех электролитов во второй

Таблица 1

Показатели электролитов сыворотки крови в группах обследованных
($M \pm S$; % — динамика изменения; $M_{min} - M_{max}$; p — критерий достоверности)

Электролиты сыворотки крови	С ОПП		Без ОПП	
	I, n=16	II, n=20	I, n=376	II, n=255
Натрий, ммоль/л	139,8±6,0 128,0–147,5	143,3±3,4 137,0–148,0	138,8±5,3 120,0–157,0	140,0±4,3 130,0–154,0
	2,47%		0,84%	
	p ₃₋₅ =0,004; p ₄₋₅ <0,0001			
	4,16±0,56 2,70–4,73	4,77±0,57 4,00–5,90	4,47±0,55 2,90–6,60	4,57±0,44 3,60–5,70
Калий, ммоль/л	14,6%		2,23%	
	p ₄₋₅ <0,0001			
	2,34±0,07 2,25–2,40	2,37±0,23 2,00–2,90	2,38±0,18 2,27–2,96	2,44±0,17 2,00–2,90
Кальций, ммоль/л	1,42%		2,42%	
	p ₂₋₃ =0,0004; p ₄₋₅ =0,005			
	103,0±5,2 92,0–108,0	104,6±2,7 100,0–109,0	101,9±4,9 90,0–128,0	102,8±3,3 84,0–111,0
Хлориды, ммоль/л	1,6%		0,89%	
	p ₃₋₅ =0,047; p ₄₋₅ =0,02			

Примечание: ОПП — острая почечная недостаточность.

точке наблюдения в обеих группах обследованных (табл. 1). В контрольной группе динамика всех показателей оказалась достоверной, при этом она была менее выраженной, чем в исследуемой, за исключением кальция (табл. 1). Максимальное увеличение отмечено для уровней кальция в обеих группах пациентов и калия — в контрольной (табл. 1). В исследуемой группе отмечена незначительная достоверная динамика уровней кальция и хлоридов (табл. 1). В этой группе максимальные изменения зарегистрированы для концентрации калия ($p=0,06$) и натрия ($p=0,06$), однако объем выборки не позволил этим значениям достичь уровней достоверного суждения (табл. 1).

Таким образом, неблагоприятные изменения показателей обмена электролитов характерны в завершении третьей недели ИМ для пациентов с ОПП.

Достоверные корреляции концентрации изученных электролитов сыворотки крови в исследуемой группе представлены в таблице 2.

Согласно полученным данным (табл. 2), у изученных показателей электролитного обмена в обе точки регистрации показателей выявлены достоверные корреляции с большинством параметров обмена веществ, гемодинамики, качества жизни и прогноза. При этом для всех изученных показателей в первые часы ИМ выявлено меньше взаимосвязей (для общего кальция — не выявлены), чем в завершении третьей недели заболевания (табл. 2). Более высокие уровни натрия оказались ассоциированы с артериальной и легочной гипертензией, дилатацией ЛЖ, диастолической его дисфункцией, атерогенными дислипидемиями. Более высокие концентрации калия были связаны с антиатерогенными изменениями липидного обмена, гипергликемией, гипотонией в первые часы ИМ и уменьшением размеров ЛЖ и ПП в завершении третьей недели ИМ. Уровни кальция зависели обратно пропорционально от атерогенных параметров липидного обмена, значений АД и ухудшения качества жизни. Для хлоридов оказались закономерны прямые взаимосвязи с уровнями натрия и показателями нарушения функции почек. Достоверные обратные взаимосвязи получены между уровнями хлоридов и индексами атерогенности в первые часы ИМ, показателями АД и размерами ЛЖ. Обращено внимание на небольшое число взаимосвязей уровней электролитов между собой, что обусловлено малым числом пациентов с полиорганной недостаточностью среди обследованных (табл. 2). При этом большая часть взаимосвязей имела умеренную и сильную тесноту.

Считается характерным, что у пациентов с ОПП при ИМ регистрируется метаболический

ацидоз с выраженными электролитными изменениями (низкие уровни бикарбонатов, гиперкалиемия), которые считают маркерами неблагоприятного прогноза [13, 19, 22]. С целью профилактики ОПП рекомендуется проводить: регидратационную терапию до и после процедуры чрескожного коронарного вмешательства, независимо от состояния исходной функции почек [12, 16], терапию статинами (розувастатином и аторвастатином) [14], а также ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2) (эмпаглифлозин, канаглифлозин) у пациентов с сахарным диабетом [17]. Изучается также возможность применения L-карнитина [18] — основного фактора роста фибробластов (FGF2) [21], а также препаратов, уменьшающих активацию цитокиновых каскадов [10] с целью нефропротекции при ИМ. Дифференциальный диагноз гиперкальциемии считают сложной задачей в связи с необходимостью многочисленных инвазивных исследований. Подчеркивается ее опасность для развития ИМ, а также то, что одновременно могут иметь место несколько разных причин ее развития, но обычно преобладает одна. При поиске таковых рекомендуется учитывать увеличение в настоящее время частоты наблюдения употребления наркотиков и ряда биостимуляторов, применяемых для увеличения мышечной массы [20].

ВЫВОДЫ

Для мужчин моложе 60 лет с ОПП при ИМ характерны более высокие уровни натрия и хлоридов в завершении третьей недели ИМ и нарастание уровня калия от первых часов к завершению подострого периода ИМ. У мужчин моложе 60 лет с ОПП при ИМ отмечаются тесные взаимосвязи между показателями основных электролитов сыворотки крови и параметрами структурно-функционального состояния ЛЖ, периферической гемодинамики, липидного, электролитного, азотистого обмена, гемостаза. Гипокальциемия в завершении третьей недели ИМ ассоциируется с ухудшением качества жизни пациентов, а гипернатриемия в этот период — негативным прогнозом заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белевитин А.Б., Никитин А.Э., Тыренко В.В. и др. К вопросу о классификации инфарктов миокарда. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2009; 2(26): 7–10.

Таблица 2

Достоверные корреляции показателей электролитного обмена в исследуемой группе

Показатели / точка наблюдения	Натрий		Калий		Кальций	Хлориды	
	I	II	I	II	II	I	II
Масса тела		0,52*					
S тела	0,54*	0,53*					
ОХС _I					–0,6*		
ЛНП _I					–0,82*		
ЛНП _{II}		0,9*					
ЛОНП _I	–0,85**						
ЛВП _I		–0,83**		0,63*			
ЛВП _{II}		–0,87**					
КА _I					–0,82*	–0,93**	
ОХС _I /ЛВП _I					–0,82*	–0,85**	
ЛНП _I /ЛВП _I					–0,82*		
ЛНП _{II} /ЛВП _{II}					–0,94**		
Глюкоза _{II}		–0,77**		0,57*			
Креатинин _I	–0,54*						0,83**
СКФ _I							–0,64**
СКФ _{II}							–0,71
Креатинин _{II}							0,73**
Натрий _I							0,83**
Хлориды _{II}	–0,83**						
ПИ _I		–0,77**					
ПИ _{II}				–0,49*		0,67*	
ДА				–0,47*			–0,59*
ЛП _I							0,61*
ПП _I				–0,95*			
МЖП		0,58*					
НС ЛЖ	–0,58*						
КДР ЛЖ _I		0,50*					–0,82**
УИ _{II}	–0,79*						
КДО _I /S		0,48*					
КДО ЛЖ _I		0,51*					–0,61*
Ve _I /Va _I		–0,63*					
Ve _{II}		–0,73**					
Ve _{II} /Va _{II}		–0,82**					
МЛЖ _I							–0,7**
ИММЛЖ _I		0,54*		–0,55*			
СДЛА _I		0,45*					
СДЛА _{II}		0,53*					
АД _{сист max}						–0,76**	
АД _{диаст max}		–0,43*				–0,75**	
АД _{сист I}						–0,61*	–0,67*
АД _{диаст I}		0,46*	–0,52*	–0,47*			–0,78**
АД _{ср II}	0,63*						–0,75**
АД _{сист II}	0,62*						
АД _{диаст II}					–0,74**	–0,68*	
ЧСС _I		0,58*					
ИСПСН _{II}					–0,74**		
NORRIS		0,78**					

Примечание: p — критерий достоверности; * p < 0,05; ** p < 0,01.

2. Гордиенко А.В., Лукичев Б.Г., Сотников А.В. и др. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года. *Нефрология*. 2018; 22(6): 64–9. DOI: 10.24884/1561-6274-2018-22-6-64-69.
3. Гордиенко А.В., Сотников А.В., Носович Д.В. Клинические критерии оценки качества жизни у мужчин молодого и среднего возраста в начальные периоды инфаркта миокарда. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018; 20(1): 34–44. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-34-44.
4. Данишевский К.Д. Какие приоритеты в области здоровья населения трудоспособного возраста наиболее важны для России. *Медицина*. 2013; 1(3): 33–45.
5. Кудинова А.Н., Гордиенко А.В., Сотников А.В. и др. Ранние маркеры легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста после перенесенного инфаркта миокарда. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2019; 3(67): 30–3.
6. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. *Национальные рекомендации. Терапия*. 2015; 1(1): 63–96.
7. Новиков В.А., Гуляев Н.И., Гречаник П.М., Сотников А.В. Динамика клинических проявлений признаков сердечной недостаточности у больных молодого и среднего возраста в отдаленный период инфаркта миокарда. *Воен.-Мед. журн.* 2009; 330(5): 68–9.
8. Носович Д.В., Яковлев В.В., Сотников А.В. Особенности клинического течения, осложнений и исходов первичного и повторного инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет в зависимости от наличия артериальной гипертензии. *III Евразийский конгресс кардиологов: сборник тезисов*. М.: ИнтерМедсервис; 2014: 68–9.
9. Отто К.М. Клиническая эхокардиография: практическое руководство: перевод с английского. М.: Логосфера; 2019.
10. Сахин В.Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В. и др. Патогенетические особенности анемии у больных с солидными опухолями. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2017; 10(4): 514–8. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-4-514-518.
11. Сотников А.В. Метаболические, нефрологические и кардиальные факторы прогноза инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста в различные сезоны года. Дис. ... док. мед. наук. СПб.; 2018.
12. Arslan S., Yildiz A., Dalgic Y. et al. Avoiding the emergence of contrast-induced acute kidney injury in acute coronary syndrome: routine hydration treatment. *Coron Artery Dis.* 2021; 32(5): 397–402. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000966. PMID: 33060531.
13. Brueske B., Sidhu M.S., Schulman-Marcus J. et al. Hyperkalemia Is Associated With Increased Mortality Among Unselected Cardiac Intensive Care Unit Patients. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(7): e011814. DOI: 10.1161/JAHA.118.011814. PMID: 30922150; PMCID: PMC6509722.
14. Dai Y., Huang J., Zeng L. et al. Comparison of the preventive efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in post-contrast acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Biomed Pharmacother.* 2020; 128: 110336. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110336. PMID: 32521452.
15. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 24(3): 107–38. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-3-107-138.
16. Hagikura A., Goto K., Takebayashi H. et al. The Role of Saline and Sodium Bicarbonate Preprocedural Hydration to Prevent Mid-term Renal Insufficiency in Patients with Chronic Kidney Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Intern Med.* 2019; 58(8): 1057–65. DOI: 10.2169/internalmedicine.1442-18. PMID: 30568126; PMCID: PMC6522405.
17. Heerspink H.J., Perkins B.A., Fitchett D.H. et al. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Applications. *Circulation*. 2016; 134(10): 752–72. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021887. PMID: 27470878.
18. Moghaddas A., Dashti-Khavidaki S. L-Carnitine and Potential Protective Effects Against Ischemia-Reperfusion Injury in Noncardiac Organs: From Experimental Data to Potential Clinical Applications. *J Diet Suppl.* 2018; 15(5): 740–56. DOI: 10.1080/19390211.2017.1359221. PMID: 29053424.
19. Plakht Y., Gad Saad S.N., Gilutz H., Shiyovich A. Potassium levels as a marker of imminent acute kidney injury among patients admitted with acute myocardial infarction. *Soroka Acute Myocardial Infarction II (SAMI-II) Project. Int J Cardiol.* 2021; 322: 214–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.08.044. PMID: 32800913.
20. Ravindran R., Witczak J., Bahl S. et al. Myositis, rhabdomyolysis and severe hypercalcaemia in a body builder. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2020; 2020: 20-0032. DOI: 10.1530/EDM-20-0032. PMID: 32698126; PMCID: PMC7354728.
21. Tan X.H., Zheng X.M., Yu L.X. et al. Fibroblast growth factor 2 protects against renal ischaemia/reperfusion injury by attenuating mitochondrial damage and proinflammatory signalling. *J Cell Mol Med.* 2017; 21(11): 2909–25. DOI: 10.1111/jcmm.13203. PMID: 28544332; PMCID: PMC5661260.
22. Wigger O., Bloechlinger S., Berger D. et al. Baseline serum bicarbonate levels independently predict short-term mortality in critically ill patients with ischaemic cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018; 7(1): 45–52. DOI: 10.1177/2048872616683526. PMID: 28838261.

REFERENCES

1. Belevitin A.B., Nikitin A.E., Tyrenko V.V. i dr. K voprosu o klassifikatsii infarktov miokarda. [To the question of classification myocardial infarction]. Vestn. Ros. Voen.-med. akad. 2009; 2(26): 7–10. (in Russian).
2. Gordienko A.V., Lukichev B.G., Sotnikov A.V. i dr. Faktory riska serdechno-sosudistoy patologii u muzhchin molozhe 60 let s infarktom miokarda i narusheniem funktsii pochk v raznye sezony goda. [Cardiovascular risk factors in men under 60 years old with myocardial infarction and renal dysfunction in different seasons of a year]. Nefrologiya. 2018; 22(6): 64–9. DOI: 10.24884/1561-6274-2018-22-6-64-69. (in Russian).
3. Gordienko A.V., Sotnikov A.V., Nosovich D.V. Klinicheskie kriterii ocenki kachestva zhizni u muzhchin molodogo i srednego vozrasta v nachal'nye periody infarkta miokarda. [The clinical criteria for assessing the quality of life in men of young and middle age in the initial periods of myocardial infarction]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2018; 20(1): 34–44. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-34-44. (in Russian).
4. Danishevskiy K.D. Kakie priority v oblasti zdorov'ya naseleniya trudosposobnogo vozrasta naibolee vazhny dlya Rossii. [What are principal russian priorities in improving working age population health?]. Medicine. 2013; 1(3): 33–45. (in Russian).
5. Kudinova A.N., Gordienko A.V., Sotnikov A.V. i dr. Rannie markery legochnoy gipertenzii u muzhchin molodogo i srednego vozrasta posle perenesennogo infarkta miokarda. [Early markers of pulmonary hypertension in young and middle-aged men after myocardial infarction]. Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii. 2019; 3(67): 30–3. (in Russian).
6. Moiseev V.S., Muhin N.A., Smirnov A.V. i dr. Serdechno-sosudistyj risk i hronicheskaya bolezni' pochk: strategii kardioneftoprotektsii. Nacional'nye rekomendatsii. [Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies]. Terapiya. 2015; 1(1): 63–96. (in Russian).
7. Novikov V.A., Gulyaev N.I., Grechanik P.M., Sotnikov A.V. Dinamika klinicheskikh proyavlenij priznakov serdechnoy nedostatochnosti u bol'nykh molodogo i srednego vozrasta v otdalennyj period infarkta miokarda. [Dynamics of clinical manifestation of signs of heart failure in patient in young and middle age during a long period of myocardial infarction]. Military-medical journal. 2009; 330(5): 68–9. (in Russian).
8. Nosovich D.V., Yakovlev V.V., Sotnikov A.V. Osobennosti klinicheskogo techeniya, oslozhnenij i iskhodov pervichnogo i povtornogo infarkta miokarda u muzhchin molozhe 60 let v zavisimosti ot nalichiya arterial'noj gipertenzii. [Features of the clinical course, complications and outcomes of primary and repeated myocardial infarction in men younger than 60 years, depending on the presence of arterial hypertension]. III Evrazijskij kongress kardiologov: sbornik tezisov. Moskva: InterMedservis Publ.; 2014: 68–9. (In Russian).
9. Otto K.M. Klinicheskaya ehkhokardiografiya: prakticheskoe rukovodstvo: perevod s anglijskogo. [Clinical echocardiography: a practical guide: translation from English]. Moskva: Logosfera Publ.; 2019. (in Russian).
10. Sakhin V.T., Madzhanova E.R., Kryukov E.V. i dr. Patogeneticheskie osobennosti anemii u bol'nykh s solidnymi opukholyami. [Pathogenetic Characteristics of Anemia in Patients with Solid Tumors]. Clinical oncohematology. 2017; 10(4): 514–8. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-4-514-518 (In Russian).
11. Sotnikov A.V. Metabolicheskie, nefrologicheskie i kardial'nye faktory prognoza infarkta miokarda u muzhchin molodogo i srednego vozrasta v razlichnye sezony goda. [Metabolic, nephrological and cardiac factors for the prognosis of myocardial infarction in young and middle-aged men in different seasons of the year. Dissertation ... Doctor of Medical Sciences.]. PhD (Advanced doctorate) dissertation. Sankt-Peterburg; 2018. (in Russian).
12. Arslan S., Yildiz A., Dalgic Y. et al. Avoiding the emergence of contrast-induced acute kidney injury in acute coronary syndrome: routine hydration treatment. Coron Artery Dis. 2021; 32(5): 397–402. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000966. PMID: 33060531.
13. Brueske B., Sidhu M.S., Schulman-Marcus J. et al. Hyperkalemia Is Associated With Increased Mortality Among Unselected Cardiac Intensive Care Unit Patients. J Am Heart Assoc. 2019; 8(7): e011814. DOI: 10.1161/JAHA.118.011814. PMID: 30922150; PMCID: PMC6509722.
14. Dai Y., Huang J., Zeng L. et al. Comparison of the preventive efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in post-contrast acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. Biomed Pharmacother. 2020; 128: 110336. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110336. PMID: 32521452.
15. Fourth universal definition of myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2019; 24(3): 107–38. DOI 10.15829/1560-4071-2019-3-107-138.
16. Hagikura A., Goto K., Takebayashi H. et al. The Role of Saline and Sodium Bicarbonate Preprocedural Hydration to Prevent Mid-term Renal Insufficiency in Patients with Chronic Kidney Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Intern Med. 2019; 58(8): 1057–65. DOI: 10.2169/internalmedicine.1442-18. PMID: 30568126; PMCID: PMC6522405.
17. Heerspink H.J., Perkins B.A., Fitchett D.H. et al. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Applications. Circulation. 2016; 134(10): 752–72. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021887. PMID: 27470878.

18. Moghaddas A., Dashti-Khavidaki S. L-Carnitine and Potential Protective Effects Against Ischemia-Reperfusion Injury in Noncardiac Organs: From Experimental Data to Potential Clinical Applications. *J Diet Suppl.* 2018; 15(5): 740–56. DOI: 10.1080/19390211.2017.1359221. PMID: 29053424.
19. Plakht Y., Gad Saad S.N., Gilutz H., Shiyovich A. Potassium levels as a marker of imminent acute kidney injury among patients admitted with acute myocardial infarction. *Soroka Acute Myocardial Infarction II (SAMI-II) Project. Int J Cardiol.* 2021; 322: 214–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.08.044. PMID: 32800913.
20. Ravindran R., Witczak J., Bahl S. et al. Myositis, rhabdomyolysis and severe hypercalcaemia in a body builder. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2020; 2020: 20-0032. DOI: 10.1530/EDM-20-0032. PMID: 32698126; PMCID: PMC7354728.
21. Tan X.H., Zheng X.M., Yu L.X. et al. Fibroblast growth factor 2 protects against renal ischaemia/reperfusion injury by attenuating mitochondrial damage and proinflammatory signalling. *J Cell Mol Med.* 2017; 21(11): 2909–25. DOI: 10.1111/jcmm.13203. PMID: 28544332; PMCID: PMC5661260.
22. Wigger O., Bloechlinger S., Berger D. et al. Baseline serum bicarbonate levels independently predict short-term mortality in critically ill patients with ischaemic cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018; 7(1): 45–52. DOI: 10.1177/2048872616683526. PMID: 28838261.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ СКУЧЕННОСТИ ЗУБОВ ПРИ ДЕФИЦИТЕ МЕСТА В ЗУБНОМ РЯДУ НА ОСНОВАНИИ КОЭФФИЦИЕНТА ТОЛЩИНЫ КОМПАКТНОЙ ПЛАСТИНКИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ЗУБОВ

© Самвел Галустович Галстян, Евгений Владимирович Тимофеев

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Самвел Галустович Галстян — кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра стоматологии. E-mail: samvel.galstyan.2012@mail.ru

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 26.08.2021

Принята к печати: 28.09.2021

РЕЗЮМЕ: В статье предлагается собственная методика диагностики при скученности зубов в центральном отделе зубного ряда путем предварительного обследования челюстей пациента с использованием биометрических методов, включающих выявление значимых параметров состояния зубов, измерение апикального базиса челюстей, обработку данных и рекомендаций для рационального плана лечения. **Цель.** Изучить методику диагностики зубочелюстных аномалий при скученном положении зубов в центральном отделе зубного ряда. **Материалы и методы.** В ходе обследования пациентов проводилась компьютерная томография челюстей. Измеряли толщину кортикальной пластинки с оральной и вестибулярной сторон, а также толщину корней центральных зубов. Для каждого центрального зуба определялись параметры и рассчитывался коэффициент толщины компактной пластинки центральных зубов Н. По результатам исследований определяется способ лечения пациентов. **Результаты.** Пациенты разделены на 3 группы в зависимости от результатов обследования. 1 группа пациентов — проводилось ортодонтическое лечение; 2 группа — проводилась сепарация передних зубов; 3 группа — экстракционный метод лечения. **Заключение.** Предложенная методика позволяет выбрать оптимальный способ ортодонтического лечения пациентов при скученном положении зубов съёмными или несъёмными конструкциями аппаратов, а также обоснование к удалению зубов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ортодонтия; скученность зубов; выравнивание зубного ряда.

DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT OF CROWDED TEETH WITH A DEFICIT OF SPACE IN THE DENTITION BASED ON THE THICKNESS COEFFICIENT OF THE COMPACT PLATE OF THE CENTRAL TEETH

© Samvel G. Galstyan, Eugene V. Timofeev

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2

Contact information: Samvel G. Galstyan — MD, PhD, Assistant. Department of dentistry. E-mail: samvel.galstyan.2012@mail.ru

Received: 04.06.2021

Revised: 26.08.2021

Accepted: 28.09.2021

ABSTRACT: This paper proposes a self-diagnostic method when crowding of the teeth in the Central Department of the dentition, by a preliminary examination of the jaw of a patient using biometric methods, including identification of the significant parameters of the condition of the teeth, the measurement of apical bases of the jaws, the processing of data and recommendations for a rational plan of treatment. **Purpose.** To study the method of diagnosis of dentoalveolar anomalies in the crowded position of the

teeth in the central part of the dentition. **Materials and methods.** During the examination of patients, a computed tomography of the jaws was performed. The thickness of the cortical plate from the oral and vestibular sides, as well as the thickness of the roots of the central teeth were measured. For each central tooth parameters are determined and the coefficient of thickness of the compact plate of the central teeth k is calculated. According to the results of studies, the method of treatment of patients is determined. **Results.** Patients were divided into 3 groups depending on the results of the examination. 1 group of patients — orthodontic treatment was carried out; 2 group — separation of the anterior teeth was carried out; 3 group — extraction method of treatment. **Conclusion.** The proposed method allows you to choose the best way to orthodontic treatment of patients with a crowded position of the teeth removable or fixed structures of devices, as well as justification for the removal of teeth.

KEY WORDS: orthodontics; crowding of teeth; alignment of the dentition.

ВВЕДЕНИЕ

У взрослых распространенность зубочелюстных аномалий весьма высока. По данным различных авторов она составляет от 30 до 50% [1, 2, 9, 16, 17]. Клиническая картина зубочелюстной патологии у взрослых больных сложнее, нежели чем у подростков [10, 11, 21]. У первых к основным аномалиям присоединяются потери зубов, их функциональная перегруженность. Как следствие проявляются вторичные деформации окклюзии. Аномалия окклюзии, сочетающаяся с отсутствием отдельных зубов, может привести к тяжелой функциональной и эстетической патологии. Иногда нарушения бывают настолько выраженными, что без ортодонтической помощи невозможно рациональное протезирование [4, 12].

Остается недостаточно изученной особенность строения кортикального слоя костной ткани при выраженном дефиците места в зубном ряду [5–8]. Не разработана методика клинико-рентгенологического исследования кортикального слоя костной ткани при скученном положении зубов [24]. В недостаточной степени разработана программа компьютерного моделирования при диагностике и лечении различных форм скученности зубов. Не проведена оценка эффективности применения современных методов диагностики при лечении таких пациентов. Остается не разработанной классификация скученности положения зубов в зависимости от дефицита места и индивидуального пародонтологического биотипа пациента [23, 25]. Всем вышесказанным объясняется актуальность данной работы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить методику диагностики и обосновать тактику лечения зубочелюстных аномалий при скученном положении зубов с использова-

нием коэффициента толщины компактной пластинки центральных зубов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено обследование 112 пациентов в возрасте от 21 до 35 лет: 62 женщины и 50 мужчин с зубочелюстными аномалиями при скученном положении передних зубов. В ходе обследования проводилась компьютерная томография (КТ) челюстей. В качестве параметров выбирали толщину кортикальной пластинки оральной и вестибулярной сторон и толщину корней центральных зубов. Измерение челюстей проводилось с использованием биометрических методов [14], по данным КТ. В качестве параметров определяли толщину кортикальной пластинки оральной и вестибулярной сторон и толщину корней центральных зубов, а также апикальный базис каждой из челюстей; коэффициент толщины компактной пластинки центральных зубов определялся по формуле:

$$H = \sum \frac{(ОП + ВП)}{ЗК} \cdot \frac{АБ}{АН},$$

где ОП — толщина кортикальной пластинки с оральной стороны, мм; ВП — толщина кортикальной пластинки с вестибулярной стороны, мм; ЗК — ширина зубных корней, мм; АБ — апикальный базис данного пациента; АН — нормативный апикальный базис, составляющий 44 мм для верхней челюсти и 43 мм для нижней челюсти. При $H > 0,4$ проводилось лечение с помощью ортодонтических конструкций. При H от 0,2 до 0,4 проводилась сепарация зубов. При $H < 0,2$ рассматривался вопрос об удалении зубов (парных премоляров или зубов мудрости).

В основе предложенного нами метода — связь между степенью заполнения контактной

поверхности корнями зубов, толщиной кортикальных пластинок (представлено в формуле соотношением Σ (ОП + ВП) / ЗК — сумма показателей центральных зубов). Перемещение зубов в пределах апикального базиса возможно в результате использования для исследований техники КТ. По результатам исследований составляли план лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты разделены на 3 группы в зависимости от результатов обследования: в 1 группе (n=45) проводилось ортодонтическое лечение; во 2 группе (n=40) проводилась сепарация передних зубов; в 3 группе (n=27) проводился экстракционный метод лечения. Во всех группах преобладали лица женского пола, распределение пациентов по группам представлено в таблице 1.

Для иллюстрации приводим результаты обследования и лечения пациентов каждой из трех групп. Пациент 1, 21 год. *Диагноз:* скученность зубов в переднем отделе верхней челюсти. Соотношение ширины апикального базиса к сумме мезиодистальных размеров — 12 зубов (рис. 1).

На КТ измерены параметры и определен корректирующий коэффициент Н. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Ширина апикального базиса верхней и нижней челюстей были в норме, Н верхней челюсти — 0,63. Пациенту необходимо проведение ортодонтического лечения с помощью брекет-системы (рис. 2).

Пациент 2, 28 лет. *Диагноз:* скученность зубов во фронтальном отделе верхней и нижней челюстей II степени тяжести (рис. 3).

Соотношение ширины апикального базиса к сумме мезиодистальных размеров 12 зубов верхней челюсти 39 мм — ширина АБ сужена, I степень тяжести; нижней челюсти 38,5 мм — сужена, II степень тяжести.

По предложенной методике определялся корректирующий коэффициент Н для верхней и нижней челюстей. Полученные результаты приведены в таблице 3.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам

Группы пациентов	Мужчины	Женщины	Всего
1 группа	15	30	45
2 группа	12	28	40
3 группа	9	18	27

Апикальный базис верхней и нижней челюстей меньше нормы. Н верхней челюсти — 0,36; Н нижней челюсти — 0,25.

На верхней и нижней челюстях проводилось ортодонтическое лечение с помощью сепарации (рис. 4).

Пациент 3, 35 лет. *Диагноз:* скученность зубов в переднем отделе (рис. 5).

Соотношение ширины апикального базиса к сумме мезиодистальных размеров 12 зубов верхней челюсти 32 мм — ширина АБ сужена,

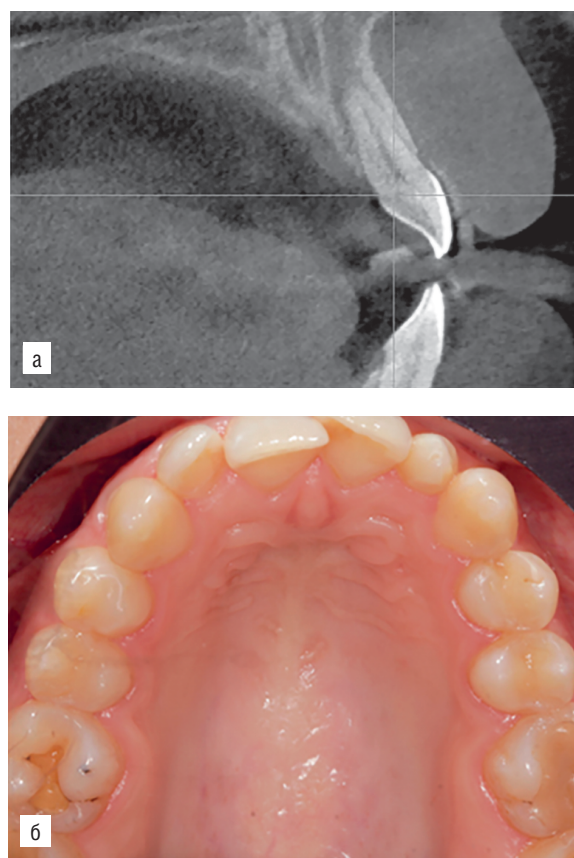


Рис. 1. Результаты обследования пациента 1, 21 год: а — КТ центральных зубов верхней челюсти; б — фото зубного ряда верхней челюсти

Таблица 2

Расчет корректирующего коэффициента Н
пациента 1, 21 год

Зуб	ОП	ВП	ЗК	АБ	АН
1.3	1,9	1,3	6,8	43,7	44
1.2	2,0	1,1	5,4	43,7	44
1.1	2,1	0,8	6,1	43,7	44
2.1	2,2	0,8	6,7	43,7	44
2.2	2,1	0,9	6,1	43,7	44
2.3	1,8	0,7	7,1	43,7	44



Рис. 2. Принцип лечения пациента 1, 21 год — брекет-система



Рис. 3. Результаты обследования пациента 2, 28 лет: а — КТ центральных зубов челюсти; б — фото зубного ряда челюстей

II степень тяжести; нижняя челюсть 38,5 мм — ширина АБ сужена, II степень тяжести.

По вышеуказанной методике определили корректирующий коэффициент H для каждой челюсти. Полученные результаты приведены в таблице 4.

Таблица 3

Расчет корректирующего коэффициента k пациента 2, 28 лет

Зуб	ОП	ВП	ЗК	АБ	АН
1.3	1,7	1,3	6,8	39	44
1.2	1,6	1,1	5,4	39	44
1.1	1,9	0,8	6,1	39	44
2.1	1,9	0,8	6,7	39	44
2.2	2,0	0,9	6,1	39	44
2.3	1,4	0,7	7,1	39	44
3.3	1,1	0,8	7,5	38,5	43
3.2	1,1	0,6	6,0	38,5	43
3.1	1,0	0,8	5,8	38,5	43
4.1	1,0	0,8	5,4	38,5	43
4.2	1,2	0,7	5,8	38,5	43
4.3	1,3	1,0	7,6	38,5	43

На верхней челюсти $H=0,31$ — необходима сепарация центральных и боковых резцов верхней челюсти. На нижней челюсти коэффициент $H=0,18$ — необходимо удаление первых премоляров на нижней челюсти (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Феномен несоответствия размеров челюстей размеру зубного ряда может быть спровоцирован рядом генетических и функциональных причин [3, 13]. С эволюционной точки зрения было установлено, что размеры челюстей человека постепенно уменьшались во всех трех плоскостях, пока их значения не достигли нынешних величин. Скученность зубов вызвана тем, что размеры поддерживающей костной ткани в трех плоскостях меньше необходимых для адекватного позиционирования всего зубного ряда, что в свою очередь приводит к возникновению дефицита места и нарушает правильное формирование окклюзионной плоскости [11, 20]. Зубы могут наклоняться, разворачиваться вокруг своей оси, перекрывать коронки соседних зубов, смещаться вестибулярно или орально вследствие сужения дуг [19].

Выбор и использование различных стратегий ортодонтического лечения невозможно осуществлять без получения представлений об изменениях, происходящих в зубочелюстной системе, а также в отсутствие данных об эффективности различных подходов к лечению пациентов со скученностью зубов [18, 22]. При планировании ортодонтического лечения данных пациентов



Рис. 4. Фото зубного ряда челюстей пациента 2 после лечения



Рис. 5. КТ центральных зубов челюсти пациента 3

Таблица 4

Расчет корректирующего коэффициента Н пациента 3

Зуб	ОП	ВП	ЗК	АБ	АН
1.3	1,7	1,3	6,8	32	44
1.2	1,6	1,1	5,4	32	44
1.1	1,9	0,8	6,1	32	44
2.1	1,9	0,8	6,7	32	44
2.2	2,0	0,9	6,1	32	44
2.3	1,4	0,7	7,1	32	44
3.3	1,1	0,6	7,7	34	43
3.2	1,0	0,5	6,8	34	43
3.1	1,0	0,6	6,8	34	43
4.1	1,0	0,6	6,4	34	43
4.2	1,2	0,7	6,6	34	43
4.3	1,3	0,7	7,8	34	43

целесообразно использование алгоритма, который предполагает выбор рационального персонализированного подхода [15]. Расчет коэффициента толщины компактной пластинки централь-



Рис. 6. Фото зубного ряда челюсти пациента 3: а — с удаленными первыми премолярами нижней челюсти; б — после ортодонтического лечения

ных зубов позволяет оценить степень дефицита места в зубном ряду и предложить оптимальный алгоритм лечения. При невыраженном дефиците места (значение коэффициента $H > 0,4$) достаточно хорошие результаты по нормализации прикуса и выравнивания зубов можно получить, используя ортодонтические конструкции (брекет-системы). При H от 0,2 до 0,4 проводилась сепарация зубов. Это позволяет выделить дополнительное место и в последующем распределить зубы в зубном ряду. При выраженном дефиците месте ($H < 0,2$) оправданной оказалась экстракция отдельных зубов (парных премоляров или зубов мудрости).

Разработанный алгоритм диагностики и ортодонтического лечения пациентов с дефицитом места в зубном ряду на основе данных компьютерной томографии позволил получить представление о биометрических характеристиках пациентов и особенностях строения кортикального слоя костной ткани челюстей, что является патогенетически обоснованным и клинически эффективным. Алгоритм планирования ортодонтического лечения пациентов с дефицитом места в зубном ряду основан на расчете корректирующего коэффициента для верхней и/или нижней

челюсти на основании величин ряда показателей: толщины кортикальной пластинки с оральной и вестибулярной стороны, ширины зубных корней, апикального базиса данного пациента, нормативного апикального базиса. Выбор тактики ортодонтического лечения (использование ортодонтической конструкции, сепарация зубов, удаление зубов) рекомендуется осуществлять с учетом величины рассчитанного корректирующего коэффициента. Предложенная методика позволяет более чем у 85% пациентов при скученном положении зубов выбрать оптимальный способ ортодонтического и хирургического лечения съемными или несъемными конструкциями аппаратов, а также обоснование к удалению зубов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. СПб.: Издательство СПбГПМА; 2006.
2. Алимский А.В., Карапетян А.А., Карапетян А.С., Ряховский А.Н. Роль математических методов в изучении стоматологических аспектов медицинской грамотности населения. *Стоматология*. 2002; 2: 62–4.
3. Анохина А.В., Качарава Т. Причины возникновения синдрома тесного положения зубов: Анализ отечественных и зарубежных публикаций. *Клиническая стоматология*. 2019; 1(89): 36–9. DOI: 10.37988/1811-153X_2019_1_36.
4. Галстян С.Г. Оптимизация методов ортодонтического лечения пациентов с дефицитом места в зубном ряду. Автор. дисс. ... канд. мед. наук. Волгоград; 2020.
5. Галстян С.Г., Пузырева М.Н., Павлова С.Г. и др. Оптимизация диагностики зубочелюстных аномалий при скученности зубов. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Естественные науки*. 2019; 6: 120–7.
6. Галстян С.Г., Климов А.Г., Фищев С.Б. и др. Способ ортодонтического лечения при скученности зубов. Патент на изобретение RU 2692453 C1, 24.06.2019. Заявка № 2018135593 от 08.10.2018.
7. Галстян С.Г., Рожкова М.Г., Лепилин А.В. и др. Морфометрический метод исследования пациентов со скученностью зубов. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2020; 7: 192–6.
8. Галстян С.Г., Тимофеев Е.В. Аномалии прикуса: современные подходы к диагностике и лечению. *Juvenis Scientia*. 2021; 7(1): 5–16. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_1_5-16.
9. Земцовский Э.В., Анастасьева В.Г., Белан Ю.Б. и др. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8(6, S5): 2–24.
10. Ким А.В., Рубежов А.Л., Колоскова Т.М., Беженар С.И. Современные формы стоматологической профилактической помощи детям. *Педиатр*. 2017; 8(4): 73–7. DOI: 10.17816/PED8473-77.
11. Михалин А.Н., Никандров Р.А. Современные средства лечения зубочелюстных аномалий. *Juvenis Scientia*. 2017; 12: 19–21.
12. Персин Л.С. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий. М.: ИЗПЦ, Информкнига; 2007.
13. Саблина Г.И., Никифорова Л.Л., Ковтонюк П.А. Особенности возрастной характеристики размеров зубов и зубных рядов у детей с тесным положением зубов. *Ортодонтия: методы профилактики, диагностики и лечения*. М.; 1990; 62–4.
14. Снагина Н.Г., Ротокина Е.Б. Профилактика и коррекция зубочелюстных аномалий у дошкольников путем введения в формулу множителя АБ/АН. Учебн. пособие. М.: Центр. ин-т усоверш. врачей; 1988.
15. Субботин Р.С., Фищев С.Б., Лепилин А.В. и др. Ортодонтический аппарат. Патент на полезную модель RU 191533 U1, 12.08.2019. Заявка № 2018135568 от 08.10.2018.
16. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста. Автор. дисс. ... канд. мед. наук. СПб.; 2011.
17. Фомичева Т.А., Балашов А.Л. Дисплазия соединительной ткани. *Университетский терапевтический вестник*. 2020; 2(3): 30–41.
18. Хайрзаманова К.А., Аверьянов С.В., Гуляева О.А. Изучение эффективности стоматологической пленки в условиях эксперимента. *Juvenis Scientia*. 2020; 6(2): 52–60.
19. Позовская Е.В. Вариативная изменчивость зубочелюстной системы человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; 4: 242–5.
20. Слабковская А.Б., Лугуева Д.Ш. Применение аппарата с опорой на ортодонтические имплантаты для расширения верхнего зубного ряда. *Ортодонтия*. 2016; 3(75): 16–22.
21. Bourzgui F., Sebbar M., Hamza M. et al. Prevalence of malocclusions and orthodontic treatment need in 8- to 12-year-old schoolchildren in Casablanca, Morocco. *Prog Orthod*. 2012; 13(2): 164–72.
22. Felter M., Lenza M.M., Lenza M.G. et al. Comparative study of the usability of two software programs for visualization and analysis of digital orthodontic models. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects*. 2018; 12(3): 213–20. DOI: 10.1517/joddd.2018.033
23. Hafez H.S., Shaarawy S.M., Al-Sakiti A.A., Mostafa Y.A. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012; 142(4): 443–50.
24. Kapila S.D., Nervina J. CBCT in orthodontics: assessment of treatment outcomes and indications for its use. *Dentomaxillofac Radiol*. 2015; 44(1): 20140282. DOI: 10.1259/dmfr.20140282.
25. Reynders R. Barriers and facilitators to the implementation of orthodontic mini-implants in clinical practice: a protocol for a systematic review and meta-analysis *Syst Rev*. 2016; 5: 22. DOI: 10.1186/s13643-016-0198-4.

REFERENCES

1. Abbakumova L.N. Klinicheskie formy displazii soedinitel'noj tkani u detej [Clinical forms of connective tissue dysplasia in children]. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo SPbGPMA; 2006. (in Russian)
2. Alimskij A.V., Karapetyan A.A., Karapetyan A.S., Ryahovskij A.N. Rol' matematicheskikh metodov v izuchenii stomatologicheskikh aspektov medicinskoj gramotnosti nasele-niya [The role of mathematical methods in the study of dental aspects of medical literacy of the population]. Stomatologiya. 2002; 2: 62–4. (in Russian)
3. Anokhina A.V., Kacharava T. Syndrome causes of close of teeth: analysis of domestic and foreign publications. Clinical dentistry. 2019; 1(89): 36–9. (in Russian)
4. Galstyan S.G. Optimizaciya metodov ortodonticheskogo lecheniya pacientov s deficitom mesta v zubnom ryadu [Optimization of methods of orthodontic treatment of patients with a lack of space in the dentition]. Avtor. diss. ... kand. med. nauk. Volograd; 2020. (in Russian)
5. Galstyan S.G., Puzdyreva M.N., Pavlova S.G. i dr. Opti-mizaciya diagnostiki zubochelyustnyh anomalij pri skuchen-nosti zubov [Optimization of the diagnosis of dental anoma-lies with crowding of teeth]. Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Estestvennye nauki. 2019; 6: 120–7. (in Russian)
6. Galstyan S.G., Klimov A.G., Fishchev S.B. i dr. Sposob orto-donticheskogo lecheniya pri skuchennosti zubov [Method of orthodontic treatment for crowding of teeth]. Patent na izobre-tenie RU 2692453 C1, 24.06.2019. Zayavka № 2018135593 ot 08.10.2018. (in Russian)
7. Galstyan S.G., Rozhkova M.G., Lepilin A.V. i dr. Morfomet-richeskij metod issledovaniya pacientov so skuchennost'yu zubov [Morphometric method for the study of patients with dental crowding]. Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 2020; 7: 192–6. (in Russian)
8. Galstyan S.G., Timofeev E.V. Malocclusion: modern approach-es to diagnostics and treatment. Juvenis Scientia. 2021; 7(1): 5–16. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_1_5-16. (in Russian)
9. Zemcovskij E.V., Anastas'eva V.G., Belan Yu.B. i dr. Nasled-stvennye narusheniya soedinitel'noj tkani [Hereditary disor-ders of connective tissue]. Rossijskie rekomendacii. Kardio-vaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2009; 8 (6, S5): 2–24. (in Russian)
10. Kim A.V., Rubezhov A.L., Koloskova T.M., Bezhenar S.I. Sovremennye formy stomatologicheskoy profilakticheskoy pomoshchi detyam [Modern forms of dental preventive care for children]. Pediatr. 2017; 8(4): 73–7. DOI: 10.17816/PED8473-77 (in Russian)
11. Mikhailin A.N., Nikandrov R.A. Modern means of treatment of dental anomalies. Juvenis Scientia. 2017; 12: 19–21. (in Russian)
12. Persin L.S. Sovremennye metody diagnostiki zubochelyust-no-licevyh anomalij [Modern methods of diagnosis of maxil-lofacial anomalies]. Moskva: IZPC, Informkniga Publ.; 2007.
13. Sablina G.I., Nikiforova L.L., Kovtonyuk P.A. Osobennosti vozrastnoj harakteristiki razmerov zubov i zubnyh ryadov u detej s tesnym polozheniem zubov [Features of the age chara-cteristics of the size of teeth and dentition in children with a close position of the teeth]. Ortodontiya: metody profilaktiki, diagnostiki i lecheniya. Moskva; 1990; 62–4. (in Russian)
14. Snagina N.G., Rotokina E.B. Profilaktika i korrekciya zubo-chelyustnyh anomalij u doskol'nikov putem vvedeniya v formulu mnozhitelya AB/AN [Prevention and correction of dental anomalies in preschoolers by introducing the AB/AN multiplier into the formula]: uchebn. posobie. Moskva: Centr. in-t usoversh. Vrachey; 1988. (in Russian)
15. Subbotin R.S., Fishchev S.B., Lepilin A.V. i dr. Ortodonti-cheskij apparat [Orthodontic device]. Patent na poleznuyu model' RU 191533 U1, 12.08.2019. Zayavka № 2018135568 ot 08.10.2018. (in Russian)
16. Timofeev E.V. Rasprostranennost' displasticheskikh sindromov i fenotipov i ih vzaimosvyaz' s osobennostyami serdechnogo ritma u lic mladogo vozrasta [The prevalence of dysplastic syndromes and phenotypes and their relationship with the pec-uliarities of heart rhythm in young people]. Avtor. diss. ... kand. med. nauk. Sankt-Peterburg; 2011.
17. Fomicheva T.A., Balashov A.L. Displaziya soedinitel'noj tkani [Connective tissue dysplasia]. Universitetskij terapevtich-eskij vestnik. 2020; 2(3): 30–41. (in Russian)
18. Khairzamanova K.A., Averyanov S.V., Gulyaeva O.A. A study of the efficacy of a dental film in experimental con-ditions [Study of the effectiveness of the dental film under ex-perimental conditions]. Juvenis Scientia. 2020; 6(2): 52–60. DOI: 10.32415/jscientia_2020_6_2_52-60. (in Russian)
19. Pozovskaya E.V. Variability of dentoalveolar system of man. [Variable variability of the human dentition]. Modern prob-lems of science and education. 2018; 4: 242–5. (in Russian)
20. Slabkovskaya A.B., Lugeva D.Sh. Maxillary expansion using a device with orthodontic implants anchorage [Appli-cation of the device supported on orthodontic implants for the expansion of the upper dentition]. Orthodontics. 2016; 3 (75): 16–22. (in Russian)
21. Bourzgui F., Sebbar M., Hamza M. et al. Prevalence of malocclusions and orthodontic treatment need in 8- to 12-year-old schoolchildren in Casablanca, Morocco. Prog Orthod. 2012; 13(2): 164–72.
22. Felter M., Lenza M.M., Lenza M.G. et al. Comparative study of the usability of two software programs for visualization and analysis of digital orthodontic models. J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects. 2018; 12(3): 213–20. DOI: 10.15171/joddd.2018.033
23. Hafez H.S., Shaarawy S.M., Al-Sakiti A.A., Mostafa Y.A. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2012; 142(4): 443–50.
24. Kapila S.D., Nervina J. CBCT in orthodontics: assessment of treatment outcomes and indications for its use. Dentomaxillofac Radiol. 2015; 44(1): 20140282. DOI: 0.1259/dmfr.20140282.
25. Reynders R. Barriers and facilitators to the implementation of orthodontic mini-implants in clinical practice: a protocol for a systematic review and meta-analysis Syst Rev. 2016; 5: 22. DOI: 10.1186/s13643-016-0198-4.

ОБРАЗ ЖИЗНИ И ПИЩЕВЫЕ ПРИСТРАСТИЯ СОВРЕМЕННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПО ДАННЫМ АНОНИМНОГО ОПРОСА

© Елена Александровна Турганова, Екатерина Андреевна Марченко,
Лина Дмитриевна Сорокина, Анна Никитична Завьялова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Анна Никитична Завьялова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней
с курсом общего ухода за детьми, доцент кафедры общей медицинской практики. E-mail: anzavjalova@mail.ru

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 26.08.2021

Принята к печати: 28.09.2021

РЕЗЮМЕ: Введение. Питание матери в период беременности влияет на формирование будущего малыша, его состояние при рождении и здоровье в последующей жизни. Изучение фактического питания беременных, их социального положения, течения беременности и сопутствующих патологий необходимо для понимания пищевого статуса будущих мам и возможностей для создания полноценного рациона. **Цель исследования.** Изучить особенности течения беременности, социального благополучия семьи и питания современных будущих мам. **Материалы и методы.** Анонимное анкетирование 35 беременных женщин, слушателей курсов будущих матерей. **Результаты исследования.** Средний возраст беременных приходится на самый благоприятный период для деторождения — 25–35 лет. У большинства женщин беременность первая, запланированная, образование высшее и средний материальный достаток. Расходы на питание составили 57% и явились приоритетными денежными затратами для семьи. Основная вредность во время беременности — длительная работа за компьютером. В период беременности часто отмечена сопутствующая патология со стороны ЖКТ и эндокринной системы, наименьшее количество заболеваний, сопровождающих беременность, пришлось на возраст до 25 лет. Прибавка массы тела физиологична лишь у половины опрошенных. В ходе анкетирования было выявлено недопустимое поведение женщин на ранних сроках беременности: курение (11%) и прием алкоголя (14%). Многие изменили свой рацион питания, отметили появление пищевых пристрастий, 100% женщин принимали витамины, биопрепараты, 20% — специальное питание для беременных. **Выводы.** Проведенное исследование показало, что у женщин младше 25 лет беременность протекала с наименьшим числом сопутствующих патологий. Все опрошенные женщины относились к будущему материнству социально ответственно. Беременные уделяют внимание своему питанию и проявляют внимательность в вопросах обогащения рациона, предпочитая витаминно-минеральные комплексы продуктам специализированного питания для беременных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; питание; рацион.

LIFESTYLE AND FOOD PREFERENCES OF MODERN PREGNANT WOMEN ACCORDING TO AN ANONYMOUS SURVEY

© Elena A. Turganova, Ekaterina A. Marchenko, Lina D. Sorokina, Anna N. Zavyalova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Anna N. Zavyalova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course of general care for children, Associate Professor of the Department of General Medical Practice. E-mail: anzavjalova@mail.ru.

Received: 04.06.2021

Revised: 26.08.2021

Accepted: 28.09.2021

ABSTRACT: Background. The mother's nutrition during pregnancy affects the formation of the future baby, its condition at birth and health in later life. The study of the actual nutrition of pregnant

women, their social status, the course of pregnancy and concomitant pathologies is necessary to understand the nutritional status of expectant mothers and the possibilities for creating a full-fledged diet. **Purposes and tasks.** To study the peculiarities of the course of pregnancy, the social well-being of the family and the nutrition of modern expectant mothers. **Materials and methods.** Anonymous survey of 35 pregnant women, participants of courses of expectant mothers. **The results.** The average age of pregnant women falls on the most favorable period for childbirth — 25–35 years. Most women have a first planned pregnancy, higher education and average material wealth. Food expenses accounted for 57% and were the priority monetary expenses for the family. The main harm during pregnancy is prolonged work on the computer. During pregnancy, concomitant pathology from the gastrointestinal tract and the endocrine system is often noted, the least number of diseases accompanying pregnancy occurred at the age of up to 25 years. The increase in body weight is physiological only in half of the respondents. The survey revealed unacceptable behavior of women in the early stages of pregnancy: smoking (11%) and drinking alcohol (14%). Many interviewees changed their diet, noted the appearance of food addictions, 100% of women took vitamins, biologics, 20% — special food for pregnant women. **Conclusions.** The study showed that in women under 25 years of age occurred least number of concomitant pathologies in pregnancy. All the women surveyed had a socially responsible attitude towards future motherhood. Pregnant women pay attention to their nutrition and show care in matters of enriching the diet, preferring vitamin and mineral complexes to products of specialized nutrition for pregnant women.

KEY WORDS: pregnancy; nutrition; diet.

ВВЕДЕНИЕ

Планирование беременности, соблюдение определенных правил и норм во время беременности — залог рождения здорового ребенка [1, 2, 3]. Однако не всегда наступление беременности запланировано. Бывают ситуации, когда женщина узнает о ней спустя некоторое время, а в этот самый «нежный» для эмбриона период продолжает вести привычный для себя образ жизни. В современных условиях упрощенного отношения общества к вредным привычкам, алкоголизм и табакокурение вышли за рамки медицинской проблемы, что требует пристального внимания не только врачей, но и социума, особенно у молодежи [4, 5, 6]. Репродуктивное здоровье как женщины, так и мужчины определяет физическое и психическое здоровье новорожденного [7].

Образ жизни современных женщин имеет быстрый темп и информационно насыщен, компьютер или гаджеты — неотъемлемые спутники. При этом двигательная активность чаще всего снижена, а в питании имеются приверженности новомодным трендам, например, веганство или сыроедение, без учета сбалансированности и рациональности [8, 9]. Иногда будущая мать наносит вред своему ребенку, увлекаясь вредными привычками, пищевыми ограничениями или излишествами. Рождение здорового ребенка более вероятно, если женщины до и в период беременности физически активны, правильно питаются, не

курят, не употребляют алкоголь и имеют нормальный индекс массы тела (ИМТ) [2, 10, 11, 12].

Решение проблемы питания и образа жизни беременных женщин имеет особое значение в отношении материнского ожирения, которое оказывает значительное влияние на непосредственные исходы беременности и на риск развития у ребенка в дальнейшем ожирения, метаболического синдрома и других неинфекционных заболеваний [13–20]. Концепция «еды для двоих» — это миф, который некорректен в понимании правильного питания будущих мам. Для женщин с нормальным ИМТ ($<25 \text{ кг/м}^2$) увеличение потребления энергии требуется только в более поздние сроки беременности, чтобы обеспечить метаболические потребности матери и энергетически-пластические потребности растущего плода [21]. Международные рекомендации предполагают, что во время беременности женщины увеличивают потребление энергии примерно на 85 ккал в день в I триместре, 285 ккал в день во II триместре и 475 ккал в день в III триместре. Однако особенно в III триместре уровень физической активности имеет тенденцию к снижению, так что потребление пищи обычно не должно увеличиваться более чем примерно на 10% в конце беременности по сравнению с потребностями до беременности [22–24].

Полноценность и качество рациона беременной женщины закладывает основу формирования здоровья и развития будущего малыша

[21, 25]. Особое внимание будущие мамы должны уделять составу рациона на первых неделях гестации, пока не сформирован плацентарный барьер и все вещества, поступившие в кровь матери, доходят и до эмбриона [11, 22]. Должно быть рассчитано не только качество, но и количество поступающих питательных веществ, в период беременности женщина нуждается в повышенном поступлении витаминов, микро- и макроэлементов [26–29]. Микронутриентная обеспеченность по ряду витаминов и минералов принципиальна как в пре-концептуальном периоде, так и во время беременности и кормления грудью [11, 22]. Фолиевую кислоту следует добавлять до зачатия и продолжать в течение беременности, по крайней мере первых 28 дней жизни эмбриона, чтобы предотвратить дефекты нервной трубки, а витамин С следует давать женщинам, которые курят, чтобы снизить частоту астмы и хрипов у детей. Дефицит йода увеличивается во время беременности, поэтому йод должен быть включен в пренатальные микронутриентные добавки [22].

Потребление определенного количества энергии в период гестации является значимым фактором, определяющим в 60% перестройку организма беременной, в 40% — рост плода. Во время беременности материнская диета должна обеспечивать достаточный запас энергии, чтобы поддерживать потребности растущего плода, а также ресурсы матери: увеличение объема крови более 50%, увеличение матки и молочных желез, происходит накопление жировой ткани, а также синтез новых тканей: плода, плаценты и околоплодных вод [23, 24]. Известны интересные факты о том, что потребление рыбы во время беременности защищает от атопических исходов, в то время как диета с высоким содержанием мяса способствует повышению артериального давления у взрослых и гиперсекреции кортизола [12, 23, 24].

Курение — особый фактор риска. Известно, что плацента хорошо проницаема для никотина, поэтому данное вещество с легкостью попадает через нее в организм плода, причем концентрация никотина в крови эмбриона может быть выше, чем у матери. По данным научных исследований, одна выкуренная сигарета снижает маточно-плацентарное кровообращение на 30 минут. Постепенно развивается плацентарная недостаточность, поступление угарного газа — сильного респираторного яда — через плаценту в кровь плода может привести к развитию хронической гипоксии эмбриона, вследствие чего происходит наруше-

ние метаболизма, гибель нервных клеток, неправильное развитие мозговых сосудов и структур мозга [30, 31]. Никотин оказывает разностороннее воздействие на организм, поскольку он содержит в своем составе ряд биологически активных веществ (метиловый спирт, пиридинозные основания, метиламин, простейшие амины, этил-меркаптан и др.). Алкалоид листьев табака влияет преимущественно на нервную и сердечно-сосудистую системы. В небольших дозах никотин стимулирует холино-реактивные системы ретикулярной формации и облегчает передачу импульсов с преганглионарных на постганглионарные аксоны, в больших дозах возбуждает структуры промежуточного и переднего мозга. Сначала развивается брадикардия (раздражение вагуса), которая сменяется тахикардией, повышением артериального давления, спазмом периферических кожных сосудов и расширением коронарных сосудов вследствие стимуляции симпатических ганглиев и выброса катехоламинов. Курение стимулирует высвобождение норадреналина, что является причиной увеличения частоты пульса, системного артериального давления, возникновения экстрасистол, что также провоцирует снижение маточно-плацентарного кровообращения. В табаке содержатся тяжелые металлы, которые напрямую воздействуют на провизорные органы эмбриона. У курящих концентрация кадмия в плаценте в 2 раза выше, чем у некурящих. Кадмий нарушает плацентарное кровообращение и приводит в дальнейшем к рождению детей с весом ниже нормы. Свинец — еще один тяжелый металл, попадающий в организм курящей. Он задерживает поступление кальция в кровь плода, что становится причиной не только малой массы тела новорожденного, но и преждевременных родов и гибели эмбриона внутриутробно. Параллельно с нарушениями плацентарного кровообращения, курение приводит к недостатку витамина С и фолиевой кислоты в организме женщины, что и обуславливает поражение нервной системы будущего ребенка. У кормящей матери никотин нарушает выработку гормона пролактина, количество молока уменьшается в среднем на 250 мл в сутки. В молоке снижается концентрация соединений йода, при этом появляются токсичные вещества, содержащиеся в табаке [32].

Алкоголь не имеет минимальной тератогенной дозы. Спиртное, выпитое женщиной, вызывает сужение сосудов, в результате еще не родившийся ребенок испытывает гипоксию — кислородное голодание. Формирование плацен-

ты начинается с 3-й недели беременности и заканчивается к концу 13–16-й недели беременности с установлением плодно-плацентарного кровотока. При соединении сети пупочных сосудов с местной сосудистой сетью устанавливается плодно-плацентарное кровообращение, образуется маточно-плацентарный комплекс, обеспечивающий выполнение дыхательной, трофической и выделительной функций плода. Из материнской кровеносной системы через стенку ворсин хориона в кровеносные сосуды проникают к плоду питательные вещества и кислород. Алкоголь легко проникает через плацентарный барьер, и его концентрация в крови плода достигает 80–100% от содержания его в крови матери [33]. Это обстоятельство представляет значительную угрозу для плода в связи с незрелостью почек и других органов выделительной системы, но, главным образом, из-за несовершенства ферментных систем, расщепляющих алкоголь: только к 5–6 годам жизни ребенка происходит синтез полноценной алкогольдегидрогеназы. Этанол, как и ацетальдегид, образовавшийся в организме матери, накапливается в амниотической жидкости и присутствует там даже тогда, когда его уже нет в крови матери [34]. Этот фактор объясняет, что однократно принятый алкоголь длительно действует на плод. Наиболее опасен для возникновения алкогольного синдрома плода прием беременными спиртных напитков в период интенсивного органогенеза — это 3–8-я неделя, когда действие этанола может привести к совместимым или несовместимым с жизнью плода или новорожденного порокам развития и уродствам. В более поздние сроки беременности алкогольные аномалии развития характеризуются функциональными дефектами и не столь грубыми нарушениями развития [34].

D. Bezzola (1901), изучая рождаемость в Швейцарии с 1880 по 1890 гг., отметил резкое увеличение появления на свет детей с идиотией через 9 месяцев после традиционных винных фестивалей [35]. Начиная с 60–70-х годов прошлого столетия в связи с успешным развитием тератологии и перинатологии был обнаружен и описан своеобразный симптомокомплекс у плодов, родившихся *от матерей-алкоголичек*, который характеризовался сочетанием врожденных аномалий с многочисленными нарушениями физического и умственного развития. Данный симптомокомплекс получил название *алкогольный синдром плода* [36]. В зарубежной литературе он более известен как *фетальный алкогольный синдром (ФАС)*. Под этим синдромом в настоящее время понимают

сумму различных патологических признаков, обусловленных множественными уродствами, а также нарушениями физического и психического развития ребенка [37].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности течения беременности, социального благополучия семьи и питания современных будущих мам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено анонимное анкетирование 35 женщин — слушателей школы молодых родителей. В оригинальную анкету входили вопросы социального характера, о фактическом питании, течении беременности, о прибавках массы тела, наличии сопутствующих патологий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство будущих матерей входило в так называемый «благоприятный» возраст для деторождения: от 25 до 29 лет (46%) (рис. 1).

У 88% женщин высшее образование, у 6% — незаконченное высшее, у 6% — среднее специальное образование. При этом 71% женщин по профессии относятся к группе рабочих, 6% — учащиеся, 9% — служащие, 14% — безработные. В большинстве семей материальный достаток средний, основная вредность во время беременности — пользование компьютером.

Для 74% опрошенных женщин данная беременность первая по счету, для 20% — вторая, для 3% — третья, для 3% — пятая. Таким образом,

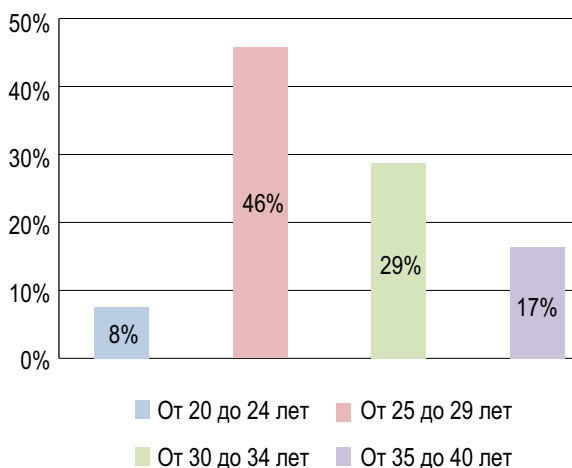


Рис. 1. Возрастные группы беременных, участвовавших в опросе

основная группа молодых женщин до 29 лет с высшим образованием ожидала первенцев. Большинство из них, 83% беременных женщин, планировали беременность, 57% посещали школу для беременных, 100% встали на учет в I триместре беременности. Следовательно, можно заключить, что все опрошенные женщины относились к будущему материнству социально ответственно.

Анемия выявлена у 43% женщин в период беременности, у 3% были выявлены инфекции, передаваемые половым путем. У 57% женщин отмечался токсикоз в I триместре беременности, у 9% — во II триместре. Треть опрошенных (29%) во время настоящей беременности перенесли ОРВИ.

В опроснике присутствовал блок вопросов о состоянии здоровья до беременности и обострениях заболеваний в настоящий период. Патологию со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имели 20% женщин, обострения хронических заболеваний со стороны ЖКТ были у 14% (гастродуоденит, гастрит, дискинезия желчевыводящих путей, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), что требовало обращения к профильным специалистам. Известно, что эти заболевания связаны с неблагоприятными исходами беременности [38, 39]. Со стороны эндокринной системы у 23% наблюдалось повышение тиреотропного гормона, т.е. признаки субклинического гипотиреоза. У 11% женщин выявлен сахарный диабет беременных. Хронический пиелонефрит был у 9% беременных, у 3% — его обострение. Патологию со стороны сердечно-сосудистой системы отмечали 3% беременных. Угроза прерывания беременности на ранних сроках была у 23% женщин, угроза преждевременных родов — 6%. Стационарное лечение во время беременности получали 26% женщин.

Учитывая, что опрос был анонимным, был включен блок вопросов, касающийся вредных привычек. На ранних сроках гестации (3–6 недель) 11% курили и 14% употребляли алкоголь (рис. 2).

Прибавки в массе тела во время беременности отражают не только полноценность питания беременной и ее нутритивный статус, но и могут дать прогноз последующей лактации. За время беременности прибавки в массе составили: до 5 кг — у 23%, 26% — от 5 до 8 кг, 20% — от 8 до 12 кг, 17% — от 12 до 16 кг, 6% — от 16 до 20 кг, 3% — более 20 кг (рис. 3). Разгрузочные дни во время беременности были у 26% женщин (в такие дни отмечалось употребление молочных продуктов, воды, овощей и фруктов). У 37% женщин за период беременности отмечалась потеря веса. Убыль массы тела отражает негативные тенденции в обществе по соблюдению различных «псевдо-здоровых» диет, при этом негативно будет сказываться на здоровье будущего ребенка.

Рацион питания у 37% женщин во время беременности изменился. Специальная диета вследствие сахарного диабета была назначена 14% женщин, 3% — в связи с быстрой прибавкой в весе. У 51% женщин во время беременности появились пищевые пристрастия: к citrusовым (31%), к копченостям, соленьям (26%), к шоколаду, меду, орехам, кондитерским изделиям (34%), к молочным и молочнокислым продуктам (49%), к хлебобулочным изделиям (46%). Увеличили употребление овощей и фруктов в период беременности 86% женщин, употребление мяса, птицы — 29%, рыбы — 40%.

Большинство женщин были осведомлены о значении фактора питания в период беременности и лактации в программировании развития будущего малыша [40–42].

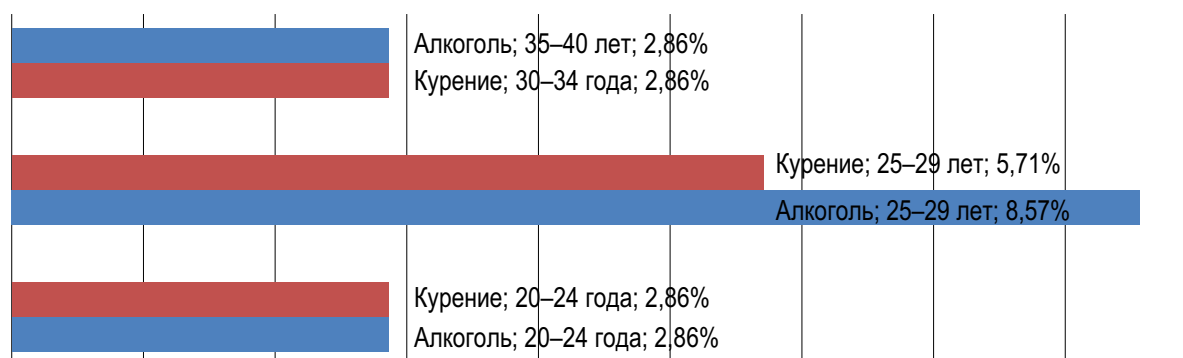


Рис. 2. Вредные привычки в I триместре беременности

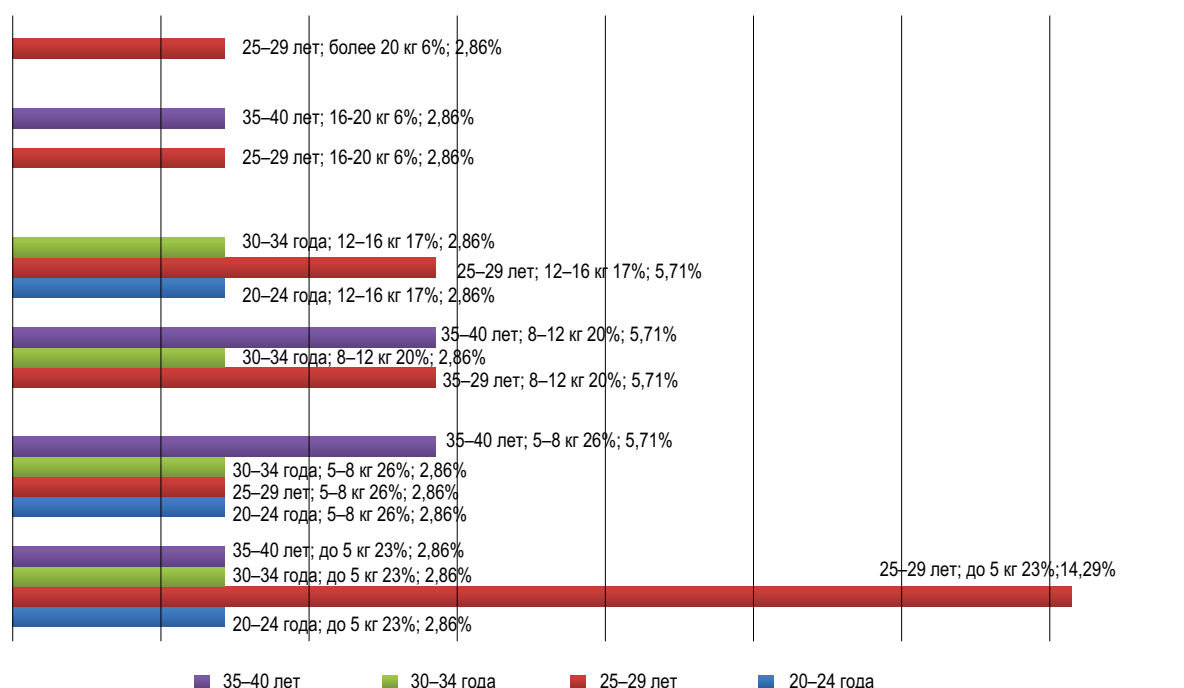


Рис. 3. Прибавка массы тела во время беременности

Расходы на питание являлись приоритетными денежными затратами для семьи в 57%. В ходе анкетирования было выяснено, что в течение беременности женщины никогда не употребляли копченую колбасу и газированные напитки. Один раз в месяц беременные употребляли чипсы, мороженое, орехи, майонез, кетчуп, копченую, соленую и свежую рыбу, вареную колбасу и пельмени. Несколько раз в неделю — сметану, творог, сыр, мясо, ягоды, яйца, каши, макаронные изделия, кондитерские изделия, сливочное масло. Один раз в день — молоко, белый и черный хлеб, растительное масло. Несколько раз в день — кефир, овощи, фрукты и бутилированную воду.

Принимали витамины и биопрепараты 100% женщин. Чаще это были комбинированные поливитаминные препараты: компливит «Мама», Фемибут, Элевит, а также препараты йода, витамин D, фолиевую кислоту, Магний В₆ форте, препараты железа (Ферлатум, Тардиферон, Сорбифер). Специальное питание для беременных получали 20% беременных женщин. Все осознавали значение грудного вскармливания и планировали кормление грудью после рождения младенцев [43, 44].

ВЫВОДЫ

Средний возраст беременных приходится на возраст 25–35 лет — самый благоприятный пе-

риод для деторождения, в основном это первородящие; у женщин младше 25 лет беременность протекала с наименьшим числом сопутствующих патологий. У большинства женщин высшее образование и средний материальный достаток. Прибавки массы были физиологичны лишь у половины опрошенных. В ходе анкетирования было выявлено недопустимое поведение женщин на ранних сроках гестации (от 2 до 6 недель, в критический период развития будущего малыша): курение (11%) и прием алкоголя (14%).

Все опрошенные женщины относились к будущему материнству социально ответственно. 37% женщин изменили свой рацион питания, 86% женщин увеличили употребление овощей и фруктов, 100% не употребляли копченую колбасу и газированные напитки. Беременные уделяют внимание своему питанию и проявляют внимательность в вопросах обогащения рациона, предпочитая витаминно-минеральные комплексы продуктам специализированного питания для беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кравченко Е.Н. Факторы риска интранатальных повреждений плода. Фундаментальная и клиническая медицина. 2018; 3(3): 54–8.
2. Подсвинова Е.В., Гурова М.М., Коцарева С.В. и др. Влияние социальных и медико-биологических факторов на формирование здоровья новорожденных

- детей. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(2): 46–52. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-2-46-52.
3. Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А. и др. Руководство по перинатологии. СПб.: Информ-Навигатор; 2015.
 4. Новикова В.П., Медведева Т.Б., Цех О.М., Обуховская А.С. Качество жизни, психологический статус и отношение к алкоголю школьников Санкт-Петербурга. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2008; 15(S1): 53–7.
 5. Новикова В.П., Цех О.М., Обуховская А.С. Отношение к алкоголю учеников медико-валеологического лица. Экология человека. 2010; 4: 54–7.
 6. Овчаренков Э.А. Распространение курения и алкоголизма среди молодежи и их опасность. Проблемы науки. 2015; 5(35).
 7. ВОЗ, Информационный бюллетень № 364, Сентябрь 2014 г.
 8. Кахиани М.И. Нарушения питания у беременных — состояние проблемы. Ж. акуш. и жен. болезн. 2008; 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-pitaniya-u-beremennyh-sostoyaniye-problemy> (дата обращения: 31.05.2021).
 9. Иванов Д.О., Юрьев В.К., Шевцова К.Г. и др. Заболеваемость беременных анемией и ее влияние на младенческую смертность. Педиатр. 2019; 10 (1): 43–8. DOI: 10.17816/PED10143-48.
 10. The World Health Organization's Infant Feeding Recommendation. Accessed on 2 April 2019. Available online: <https://www.who.int/nutrition/en/>
 11. Маталыгина О.А. Диетология на ранних этапах развития ребенка и возможности ее практической реализации. Вопросы современной педиатрии. 2010; 9(4): 124–31.
 12. Гурова М.М., Новикова В.П. Эволюционные аспекты неонатальной гастроэнтерологии. Часть 2: формирование кишечного микробиома и значение фактора питания в первые месяцы жизни. Вопросы детской диетологии. 2018; 16(1): 34–41.
 13. Martiagina M.A., Petrenko Yu.V., Gurina O.P. et al. Features of postnatal growth from birth to age 1 year in infants born to obese mothers. Obesity Facts. 2019; 12(S1): 186.
 14. Новикова В.П., Иванов Д.О., Петренко Ю.В. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции у новорожденных, рожденных от матерей с ожирением. В книге: Тезисы XII Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраргументы». 2019: 112–3.
 15. Barker D.J., Godfrey K.M., Gluckman P.D. et al. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet. 1993; 341: 938–41.
 16. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Леонова И.А. Фетальное программирование и ожирение у детей. В сборнике: Трансляционная медицина. СПб.; 2015: 388–415.
 17. Novikova V.P., Ivanov D.O., Petrenko Yu.V. et al. Increased marker of endothelial cell dysfunction SVCAM-1 in umbilical cord blood in neonates born to obese women. Archives of Disease in Childhood. 2019; 104(S3): A117.
 18. Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Мартягина М.А. и др. Инсулиноподобный фактор роста и его динамика у детей первого года жизни, рожденных от матерей с ожирением. Педиатр. 2019; 10(1): 13–20.
 19. Петренко Ю.В., Новикова В.П., Полупина А.В. Ожирение у матерей и здоровье детей разного возраста. Педиатр. 2018; 9(3): 24–7.
 20. Шевцова О.Г., Моисеева К.Е., Березкина Е.Н., Харбедия Ш.Д. Некоторые результаты оценки заболеваемости гестационным сахарным диабетом. Медицина и организация здравоохранения. 2019; 4(1): 29–34.
 21. Маталыгина О.А. Питание беременных и кормящих женщин. Решенные и нерешенные проблемы. Вопросы современной педиатрии. 2008; 7(5): 58–70.
 22. Koletzko B., Godfrey K.M., Poston L. et al. Early Nutrition Project Systematic Review Group. Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. Ann Nutr Metab. 2019; 74(2): 93–106. DOI: 10.1159/000496471. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30673669; PMCID: PMC6397768.
 23. Lowensohn R.I., Stadler D.D., Naze C. Current Concepts of Maternal Nutrition. Obstet Gynecol Surv. 2016; 71(7): 413–26. DOI:10.1097/OGX.0000000000000329.
 24. Mousa A., Naqash A., Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. Nutrients. 2019; 11(2): 443. DOI: 10.3390/nu11020443. PMID: 30791647; PMCID: PMC6413112.
 25. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. СПб.: СпецЛит; 2006.
 26. Лукьянова О.Л., Боровик Т.Э., Батурин А.К. и др. Питание женщины в периоды прегравидарной подготовки, беременности и лактации. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15(6): 33–7.
 27. Коденцова В.М., Гмошинская М.В., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы для беременных и кормящих женщин: обоснование состава и доз. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015; 3: 73–96.
 28. Шилина Н.М., Гмошинская М.В., Пыррева Е.А. и др. Анализ частоты потребления продуктов питания беременными и кормящими женщинами в зависимости от их нутритивного статуса. В сборнике: Актуальные вопросы педиатрии. Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. 2017: 270–4.
 29. Гмошинская М.В., Алешина И.В. Система подготовки беременных женщин к полноценной и длительной лактации. Фарматека. 2020; 27(1): 55–8.

30. Кутузова Л.А., Ряпова Э.И. Влияние табакокурения на провизорные органы эмбриона. Патологии развития плода. Международный студенческий научный вестник. 2018; 6: 37.
31. Радзинский В.Е., Семятов С.Д., Тотчиев Г.Ф., Шишкин Е.А. Табакокурение и беременность. Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии. РУДН.
32. Нугманова Ж. М. Влияние курения на беременность и плод. Вестник хирургии Казахстана. 2012; 4(32): 61.
33. Оразмурадов А.А., Сащенко А.И., Огурцов П.П., Панди Ф.А. Алкоголь и беременность. Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2009; 7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/alkogol-i-beremennost> (дата обращения: 31.05.2021).
34. Раут Ч.П., Стефен А., Косовски Б. Внутритрунные последствия злоупотребления наркотическими веществами. Наркология. Пер. с англ. СПб.: Издательство БИНОМ — Невский Диалект; 2000: 257–74.
35. Bezzola D. A statistical investigation into the role of alcohol in the origin of inmate imbecility. Quarterly J. of inebriety. 1901; 23: 346–54.
36. Bertrand J., Floyd R.L., Weber M.K. et al. National Task Force on FAS/FAE. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2004.
37. Гурова М., Проценко Е., Домбровская Е. и др. Фетальный алкогольный синдром у ребенка первого года жизни. Врач. 2017; 8: 50–3.
38. Карпеев С.А., Гриневич В.Б., Карпеева Ю.С., Балуква Е.В. Частота встречаемости заболеваний верхних отделов ЖКТ у пациенток с привычным невынашиванием беременности. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017; 1: 83–83b.
39. Карпеев С.А., Балуква Е.В., Карпеева Ю.С. Роль хронических заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы в генезе привычного невынашивания беременности. Медицина: теория и практика. 2018; 3(1): 36–7.
40. Schwarzenberg S.J., Georgieff M.K. Advocacy for improving nutrition in the first 1000 days to support childhood development and adult health. Pediatrics 2018; 141: e20173716.
41. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Новикова В.П. и др. Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. М.: Медпрактика-М; 2015.
42. Иванов Д.О., Радзинский В.Е. Программирование развития. Версии и контраверсии. Status Praesens. Педиатрия и неонатология. 2018; 3(50): 6–9.
43. Березкина Е.Н., Новикова В.П., Завьялова А.Н. и др. Питание беременных женщин и кормящих матерей в перинатальном центре: субъективные и объективные оценки. Лечащий врач. 2020; 6: 38–43.
44. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Союз педиатров России, Национальная Ассоци-

ация диетологов и нутрициологов, Научный центр здоровья детей РАМН, НИИ питания РАМН; редкол.: А.А. Баранов [и др.]. 4-е издание, переработанное и дополненное. М.; 2019.

REFERENCES

1. Kravchenko E.N. Faktory riska intranatal'nyh povrezhdenij ploda. [Risk factors for intrapartum fetal injury]. Fundamental'naja i klinicheskaja medicina. 2018; 3(3): 54–8. (in Russian).
2. Podsvirova E.V., Gurova M.M., Kocareva S.V. i dr. Vlijanie social'nyh i mediko-biologicheskikh faktorov na formirovanie zdorov'ja novorozhdennyh detej. [The influence of social and biomedical factors on the formation of the health of newborn children]. Voprosy Detskoj Dietologii. 2020; 18(2): 46–52. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-2-46-52. (in Russian).
3. Ivanov D.O., Atlasov V.O., Bobrov S.A. i dr. Rukovodstvo po perinatologii [Guide to perinatology]. Sankt-Peterburg: Inform-Navigator Publ., 2015. (in Russian)
4. Novikova V.P., Medvedeva T.B., Ceh O.M., Obuhovskaja A.S. Kachestvo zhizni, psihologicheskij status i otnoshenie k alkogolju shkol'nikov Sankt-Peterburga [Quality of life, psychological status and attitude to alcohol among schoolchildren of St. Petersburg]. Uchenye Zapiski SPbGMU im. Akad. I.P. Pavlova. 2008; 15(S1): 53–7. (in Russian).
5. Novikova V.P., Ceh O.M., Obuhovskaja A.S. Otnoshenie k alkogolju uchenikov mediko-valeologicheskogo liceja [The attitude to alcohol of students of the medical valeological lyceum]. Jekologija cheloveka. 2010; 4: 54–7. (in Russian).
6. Ovcharenkov E.A. Rasprostranenie kurenija i alkogolizma sredi molodezhi i ih opasnost' [The spread of smoking and alcoholism among young people and their danger]. Problemy Nauki. 2015; 5(35). (in Russian).
7. WHO, Bulletin of the World Health Organization, September 2014. (in Russian).
8. Kakhiani M.I. Narusheniya pitaniya u beremennyh — sostojanie problemy. [Nutritional disorders in pregnant women — a state of the problem]. Zh. akush. i zhen. bolezni. 2008; 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-pitaniya-u-beremennyh-sostojanie-problemy>. (in Russian).
9. Ivanov D.O., Yur'ev V.K., Shevcova K.G. i dr. Zabolevaemost' beremennyh anemiej i ee vliyanie na mladencheskuyu smertnost' [The incidence of anemia in pregnant women and its impact on infant mortality]. Pediatr. 2019; 10 (1): 43–8. DOI: 10.17816/PED10143-48 (in Russian).
10. The World Health Organization's Infant Feeding Recommendation. Accessed on 2 April 2019. Available online: <https://www.who.int/nutrition/en/>
11. Matalygina O.A. Dietologija na rannih jetapah razvitiya rebenka i vozmozhnosti ee prakticheskoy realizacii.

- [Dietetics in the early stages of child development and the possibilities of its practical implementation]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2010; 9(4): 124–31. (in Russian).
12. Gurova M.M., Novikova V.P. Jevoľjucionnye aspekty neonatal'noj gastrojenterologii. [Evolutionary aspects of neonatal gastroenterology]. *Chast' 2: formirovaniye kishechnogo mikrobioma i znachenije faktora pitaniya v pervyye mesyatsy zhizni. Voprosy detskoy diyetologii*. 2018; 16(1): 34–41. (in Russian).
 13. Martiagina M.A., Petrenko Yu.V., Gurina O.P. et al. Features of postnatal growth from birth to age 1 year in infants born to obese mothers. *Obesity Facts*. 2019; 12(S1): 186.
 14. Novikova V.P., Ivanov D.O., Petrenko Yu.V. i dr. Markery jendotelial'noj disfunkcii u novorozhdennyh, rozhdennyh ot materej s ozhireniem. [Markers of endothelial dysfunction in newborns born to obese mothers]. V knige: *Tezisy XII Obshherossijskogo nauchno-prakticheskogo seminaru "Reproduktivnyj potencial Rossii: versii i kontraversii"*. 2019: 112–3. (in Russian).
 15. Barker D.J., Godfrey K.M., Gluckman P.D. et al. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993; 341: 938–41.
 16. Ivanov D.O., Petrenko Yu.V., Leonova I.A. Fetal'noe programmirovaniye i ozhirenie u detej. [Fetal programming and obesity in children]. V sbornike: *Transljacionnaja medicina Sankt-Peterburg*. 2015: 388–415. (in Russian).
 17. Novikova V.P., Ivanov D.O., Petrenko Yu.V. et al. Increased marker of endothelial cell dysfunction SVCAM-1 in umbilical cord blood in neonates born to obese women. *Archives of Disease in Childhood*. 2019; 104(S3): A117.
 18. Petrenko Yu.V., Ivanov D.O., Martiagina M.A. i dr. Insulinopodobnyj faktor rosta i ego dinamika u detej pervogo goda zhizni, rozhdennyh ot materej s ozhireniem. [Insulin-like growth factor and its dynamics in children of the first year of life born to obese mothers]. *Pediatr*. 2019; 10(1): 13–20. (in Russian).
 19. Petrenko Yu.V., Novikova V.P., Polunina A.V. Ozhirenie u materej i zdorov'e detej raznogo vozrasta [Obesity in mothers and the health of children of different ages]. *Pediatr*. 2018; 9(3): 24–7. (in Russian).
 20. Shevcova O.G., Moiseeva K.E., Berezkina E.N., Harbediya Sh.D. Nekotorye rezul'taty ocenki zaboľevae-mosti gestacionnym saharным diabetom. [Some results of assessing the incidence of gestational diabetes mellitus]. *Medicina i organizaciya zdavoohraneniya*. 2019; 4(1): 29–34. (in Russian).
 21. Matalygina O.A. Pitaniye beremennyh i kormjashhih zhenshin. [Nutrition for pregnant and lactating women]. *Reshennyye i nereshennyye problemy. Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2008; 7(5): 58–70. (in Russian).
 22. Koletzko B., Godfrey K.M., Poston L. et al. Early Nutrition Project Systematic Review Group. Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Ann Nutr Metab*. 2019; 74(2): 93–106. DOI: 10.1159/000496471. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30673669; PMCID: PMC6397768.
 23. Lowensohn R.I., Stadler D.D., Naze C. Current Concepts of Maternal Nutrition. *Obstet Gynecol Surv*. 2016; 71(7): 413–26. DOI:10.1097/OGX.0000000000000329.
 24. Mousa A., Naqash A., Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. *Nutrients*. 2019; 11(2): 443. DOI: 10.3390/nu11020443. PMID: 30791647; PMCID: PMC6413112.
 25. Tkachenko E.I., Uspenskiy Yu.P. Pitaniye, mikrobiocenoz i intellekt cheloveka [Nutrition, microbiocenosis and human intelligence]. *Sankt-Peterburg: SpecLit Publ.*; 2006. (in Russian).
 26. Lukojanova O.L., Borovik T.E., Baturin A.K. i dr. Pitaniye zhenshhiny v periody pregravidarnoj podgotovki, beremennosti i laktacii. [Nutrition of a woman during periods of pregravid preparation, pregnancy and lactation]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2016; 15(6): 33–7. (in Russian).
 27. Kodencova V.M., Gmoshinskaja M.V., Vrzhesinskaja O.A. Vitaminno-mineral'nye komplekсы dlja beremennyh i kormjashhih zhenshin: obosnovaniye sostava i doz. [Vitamin and mineral complexes for pregnant and lactating women: substantiation of the composition and doses]. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov*. 2015; 3: 73–96. (in Russian).
 28. Shilina N.M., Gmoshinskaja M.V., Pyr'eva E.A. i dr. Analiz chastoty potrebleniya produktov pitaniya beremennymi i kormjashhimi zhenshhinami v zavisimosti ot ih nutritivnogo statusa. [Analysis of the frequency of food consumption by pregnant and lactating women depending on their nutritional status]. V sbornike: *Aktual'nye voprosy pediatrii Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem*. 2017: 270–4. (in Russian).
 29. Gmoshinskaja M.V., Aleshina I.V. Sistema podgotovki beremennyh zhenshin k polnocennoj i dlitel'noj laktacii. [The system for preparing pregnant women for full and long-term lactation]. *Farmateka*. 2020; 27(1): 55–8. (in Russian).
 30. Kutuzova L.A., Rjapova E.I. Vlijanie tabakokurenija na provizornyye organy jembriona. [The influence of tobacco smoking on the provisional organs of the embryo]. *Patologii razvitiya ploda. Mezhdunarodnyj studencheskiy nauchnyj vestnik*. 2018; 6: 37. (in Russian).
 31. Radzinskij V.E., Semjatov S.D., Totchiev G.F., Shishkin E.A. Tabakokurenije i beremennost'. [Smoking and pregnancy]. *Kafedra akusherstva i ginekologii s kursom perinatologii. RUDN*. (in Russian).
 32. Nugmanova G.M. Vlijanie kurenija na beremennost' i plod. [The effect of smoking on pregnancy and fetus]. *Vestnik hirurgii Kazakhstana*. 2012; 4(32): 61. (in Russian).

33. Orazmuradov A.A., Sashenko A.I., Ogurcov P.P., Paendi F.A. Alkogol' i beremennost'. [Alcohol and pregnancy]. Vestnik RUDN. Serija: Medicina. 2009; 7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/alkogol-i-beremennost>. (in Russian).
34. Raut C.P., Stefen A., Kosovski B. Vnutriutrobnye posledstvija zloupotreblenija narkoticheskimi veshhestvami. [Intrauterine consequences of drug abuse]. Narkologiya. Per. s angl. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo BINOM — Nevskiy Dialekt Publ.; 2000: 257–74. (in Russian).
35. Bezzola D.A statistical investigation into the role of alcohol in the origin of inmate imbecility. Quarterly J. of inebriety. 1901; 23: 346–54.
36. Bertrand J., Floyd R.L., Weber M.K. et al. National Task Force on FAS/FAE. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2004.
37. Gurova M., Procenko E., Dombrovskaja E., Sysoeva N., Kizilova I. Fetal'nyj alkohol'nyj sindrom u rebenka pervogo goda zhizni. [Fetal alcohol syndrome in a child of the first year of life]. Vrach. 2017; 8: 50–3. (in Russian).
38. Karpeev S.A., Grinevich V.B., Karpeeva U.S., Balukova E.V. Chastota vstrechaemosti zabolevanij verhnih otdelov ZhKT u pacientok s privychnym nevnashivaniem beremennosti. [The incidence of diseases of the upper gastrointestinal tract in patients with recurrent miscarriage]. Gastrojenterologija Sankt-Peterburga. 2017; 1: 83–83b. (in Russian).
39. Karpeev S.A., Balukova E.V., Karpeeva U.S. Rol' hronicheskikh zabolevanij gepatopankreatobiliarnoj sistemy v geneze privychnogo nevnashivaniya beremennosti. [The role of chronic diseases of the hepatopancreatobiliary system in the genesis of recurrent miscarriage]. Medicina: teorija i praktika. 2018; 3(1): 36–7. (in Russian).
40. Schwarzenberg S.J., Georgieff M.K. Advocacy for improving nutrition in the first 1000 days to support childhood development and adult health. Pediatrics 2018; 141: e20173716.
41. Bel'mer S.V., Havkin A.I., Novikova V.P. i dr. Pishhevoe povedenie i pishhevoe programmirovaniye u detej. [Food behavior and food programming in children]. Moskva: Medpraktika-M; 2015. (in Russian).
42. Ivanov D.O., Radzinskij V.E. Programmirovaniye razvitiya [Development programming]. Versii i kontraversii. Status Praesens. Pediatrija i neonatologija. 2018; 3(50): 6–9. (in Russian).
43. Berezkina Ye.N., Novikova V.P., Zav'yalova A.N. i dr. Pitaniye beremennykh zhenshchin i kormyashchikh materей v perinatal'nom tsentre: sub'yektivnyye i ob'yektivnyye otsenki. [Nutrition of pregnant women and nursing mothers in the perinatal center: subjective and objective assessments]. Lechashchij vrach. 2020; 6: 38–43. (in Russian).
44. Natsional'naya programma optimizatsii vskarmlivaniya detey pervogo goda zhizni v Rossiyskoy Federatsii. Soyuz pediatrov Rossii, Natsional'naya Assotsiatsiya diyetologov i nutritsiologov, Nauchnyy tsentr zdorov'ya detey RAMN, NII pitaniya RAMN; redkol.: A.A. Baranov [i dr.]. 4-ye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. M.; 2019. (in Russian).

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ФИБРОИНА ШЕЛКА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

© Алексей Александрович Климентьев, Виктория Андреевна Набока

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет).
190013, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26

Контактная информация: Алексей Александрович Климентьев — студент 3 курса бакалавриата факультета химической и биотехнологии. E-mail: klimentino96@mail.ru

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 26.08.2021

Принята к печати: 28.09.2021

РЕЗЮМЕ: Биологические свойства биodeградируемого материала для замещения костной ткани, полученного из трех основных компонентов: фиброина шелка *Bombyx mori*, фосфатов кальция и казеина оценивались *ex vivo*, испытания состояли из исследования 24-часовой цитотоксичности с использованием культуры мононуклеарных лейкоцитов здоровой собаки и с использованием лейкозных Т-лимфобластоподобных клеток человека. В культуре мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) жировой ткани собаки определяли остеогенный потенциал образцов, измеряя секрецию остеокальцина, определяя минерализацию межклеточного матрикса (окраской ализарином). Анализ полученных результатов исследования показал более выраженные *ex vivo* процессы минерализации межклеточного вещества при наибольшем процентном содержании фосфатов кальция в материале. При 24-часовом контакте *in vitro* с образцами материала трех разных составов на 5–7% возрастало число погибших (преимущественно путем некроза) лейкозных Т-лимфобластоподобных клеток при наибольшем содержании фосфатов кальция, в то время как на содержании мононуклеарных лейкоцитов здоровой собаки это не отражалось.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фосфат кальция; костнозамещающий материал; регенерация костной ткани; цитотоксичность.

BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE BIODEGRADABLE MATERIAL FOR BONE REPAIR

© Alexey A. Klimentyev, Victoria A. Naboka

Saint-Petersburg State Institute of Technology. 190013, Saint-Petersburg, Moskovsky pr., 26

Contact information: Alexey A. Klimentyev — 3rd year undergraduate student of the Faculty of Chemical and Biotechnology. E-mail: klimentino96@mail.ru

Received: 04.06.2021

Revised: 26.08.2021

Accepted: 28.09.2021

ABSTRACT: The biological properties of the biodegradable bone replacement material obtained from three main components: *Bombyx mori* silk fibroin, calcium phosphates and casein were evaluated *ex vivo*, the tests consisted of a 24-hour cytotoxicity study using a culture of mononuclear leukocytes from a healthy dog and using human leukemic T-lymphoblast-like cells. In the culture of multipotent mesenchymal stromal cells (MMSCs) of dog adipose tissue, the osteogenic potential of the samples was determined by measuring the secretion of osteocalcin, determining the mineralization of the intercellular matrix (alizarin staining). Analysis of the results of the study showed more pronounced *ex vivo* processes of mineralization of the intercellular substance with the highest percentage of calcium phosphates in the material. With 24-hour *in vitro* contact with samples of material of three different compositions, the death rate (mainly by necrosis) of leukemia T-lymphoblast-like

cells increased by 5–7%, with the highest calcium phosphate content, while the content of mononuclear leukocytes of a healthy dog was not reflected.

KEY WORDS: calcium phosphate; bone replacement material; bone tissue regeneration; cytotoxicity.

ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом в клинической практике возрастает количество операций по устранению дефектов костной ткани с применением искусственных биоматериалов. Огромное значение имеет в том числе помощь пациентам с патологическими переломами, являющимися серьезным осложнением опухолевого поражения. Проблема оказания помощи таким пациентам состоит в том, что при выборе тактики лечения необходимо учитывать множество факторов. Хотя кость обладает большой способностью к самовосстановлению, некоторые дефекты или переломы слишком велики для восстановления. Операцией выбора является остеопластика с применением материалов для замещения костной ткани. В России доля костнопластических операций составляет менее 10% из-за недостатка новейших технологий производства биоматериалов [7, 8, 10]. Именно поэтому разработка и введение в производство технологии получения новых костнозамещающих материалов является актуальной задачей [2, 7, 10, 15].

В настоящее время в ортопедии используются костно-пластические [13, 22] и биокомпозиционные материалы [1, 4, 16, 25], способные изменять метаболизм костной ткани. Для наиболее быстрого и неосложненного сращения поврежденных костей материал должен полностью заполнять объем дефекта, обладать хорошей остеоиндуктивностью для формирования кости. Он должен также сохранять функциональные качества во время сращения костной ткани [7, 15, 20], обладать достаточно устойчивыми механическими свойствами. И, кроме того, быть биосовместимым, то есть быть биodeградируемым, и не вызывать иммунных реакций [3, 24].

Одним из эффективных направлений является создание композитных материалов. С одной стороны, это может увеличить прочность искусственного материала, с другой стороны, в случае использования полимеров придать изделию упруго-эластические свойства, характерные для живой материи. В качестве эластомеров могут применяться различные классы полимерных материалов, в биологии и медицине наиболее привлекательной является группа

биodeградируемых (со)полимеров, компоненты которых являются природными веществами в молекулярно-наноразмерном диапазоне (молочная, гликолевая, оксимасляная кислоты и т.д.). Они снимают проблемы интоксикации организма-реципиента при разрушении имплантируемого полимера, но обладают недостаточными прочностными свойствами. Перспективными материалами считаются полимеры (и их композиты), особенно класс биodeградируемых и/или биорезорбируемых полимеров, синтезированных на основе природных малотоксичных мономеров (молочная, валериановая, оксимасляная кислоты и т.п.) [4, 10, 23, 25].

Биodeградируемая полимолочная кислота — одно из средств выбора в ряду биополимеров для трехмерной печати заменителей (протезов) биологических тканей. Однако для костной ткани требуются композиты (прежде всего, с фосфатами кальция), что вносит научно-технические вопросы, требующие своего решения в каждом конкретном случае. В первую очередь, это вопросы биомеханического соответствия композитных имплантатов высоким нагрузкам в костной ткани [6, 17]. Известно, что соответствие прочностных параметров изделий для биологии и медицины предполагаемому направлению их использования является одним из главных условий, наряду с токсикологическими испытаниями, необходимых для практического использования имплантатов. В настоящее время установлено отсутствие токсичности у полигидроксibuтирата (ПГБ), полигидроксивалерата (ПГВ) и их сополимеров (ПГБ/ПГВ), относящихся к группе полигидроксикарбоанатов (ПГА), у полимолочной кислоты выявлена возможность создания композитных материалов с гидроксилapatитом, обладающих способностью индуцировать рост костной ткани *in vivo* [10, 12, 23, 26].

Биорезорбируемые полимеры и фосфаты кальция теоретически должны контролируемо замещаться костной тканью, что приведет к заращанию дефекта кости. Сращание костной ткани со структурой трехмерного имплантата значительно повышает механическую прочность биокомпозита «имплантат–кость». Проблема состоит в том, что при растворении полимеров изменяется pH тканевой жидкости

(как правило, снижается). Кроме того, частицы полимеров поглощают гигантские клетки инородных тел. В совокупности (био)химический и клеточный ответы на имплантат приводят к развитию асептического воспаления и образованию толстой капсулы из соединительной ткани между имплантатом и костью. Возникает микроподвижность имплантата, присоединение инфекционных агентов, инфекционное воспаление и неизбежное его удаление, которое в целом обозначают как «неуспех имплантата» [10, 20, 22, 26].

Одним из универсальных материалов, используемых в качестве каркасного компонента, обладающего устойчивыми механическими свойствами, является фиброин шелка из коконов тутового шелкопряда *Bombyx mori*. К таким свойствам, кроме его механических показателей, можно отнести возможность контроля скорости биodeградации за счет регулирования конформационного состояния белка [1, 11].

Шелковые поверхности предлагают активные центры, которые способствуют минерализации и/или связыванию биоактивных молекул, которые способствуют регенерации костей. Здесь подчеркивается современное состояние шелковых биоматериалов в инженерии костной ткани, охватывающее их широкое применение в качестве матриц клеточного каркаса для микронаносителей для доставки факторов роста костей и терапевтических молекул к пораженным или поврежденным участкам для облегчения регенерации кости. В обзоре обосновывается, что выбор протеина шелка в качестве биоматериала обусловлен не только его природной полимерной природой, механической прочностью, гибкостью и широким диапазоном совместимости клеток, но и его способностью сдерживать рост гидроксиапатита (ГА), главного неорганического компонента костного минерального матрикса, в результате чего улучшается остеоинтеграция [1, 2, 14].

Применение в ортопедии для замещения костной ткани материалов с гидроксиапатитом известно уже давно. Это обусловлено биологической совместимостью и активностью ГА к остеоинтеграции, так как ГА является аналогом минеральной составляющей костной ткани. Большой интерес к гидроксиапатиту вызван также его сходством по физико-химическим свойствам с минеральной составляющей костной ткани и высокой биологической активностью [5, 7, 17].

В настоящее время на российском рынке имеется ряд имплантатов как отечественного, так и импортного производства, для восстанов-

ления дефектов костной ткани, образовавшихся в результате травмы или операции. Эти имплантаты изготавливаются преимущественно из кальцийфосфатной керамики и стеклокерамических композитов. В качестве типичного примера материала и цен можно привести блоки CROSS.BONE (Biotech International, Франция) размером 05×03×10 см до 15×30×35 см ценой от 190 до 1140 евро. Основа этих материалов — гидроксиапатит и β-трикальций фосфат.

Гранулированный материал BoneMedic-Dm (ЗАО «Арника», Россия) состоит из кораллового кремнийсодержащего гидроксиапатита и β-трикальций фосфата стоимостью 2 490 руб. за 0,25 г (цены 2011 г). В то же время в литературе сообщается о разработках заменителей костной ткани на основе полимеров и полимерно-керамических композитов. Однако эти материалы пока не вышли из стадии экспериментального использования и не поступили в широкую продажу.

В настоящее время процент осложнений и неудовлетворительных результатов лечения имеющимися у хирургов конструкциями остается на постоянно высоком уровне и составляет в России по разным данным 2–37% (в муниципальных лечебных заведениях РФ — до 50%, среднеевропейский уровень — не более 4%) вследствие недостаточной биосовместимости и прочности изделий, прежде всего на границе раздела «имплантат/биологическая ткань» [7, 12, 14, 16].

Несмотря на важность и необходимость разработок новых материалов на основе гидроксиапатита и фосфата кальция для улучшения ортопедических имплантатов, эти работы в основном остаются на исследовательском уровне. Кроме того, все еще актуальны исследования биodeградируемых полимеров, связанных с их деградацией, а именно скоростью разрушения материала и токсичностью побочных продуктов. Стоит также отметить, что перспективы использования материалов для замещения костной ткани в медицине определяются их свойствами.

Разработанный нами материал для замещения костной ткани был изготовлен из трех основных компонентов. Значительную долю в составе материала составил гидроксиапатит, который обладает сходством по физико-химическим свойствам с минеральной составляющей костной ткани человека и высокой биологической активностью, а также фиброина, обладающего уникальными химическими, биологическими и механическими свойствами [1, 2, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить *ex vivo* биологические свойства биodeградируемого материала на основе фиброина шелка для замещения костной ткани как потенциального материала для биоинженерии костной ткани.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Определить цитотоксичность образцов материала на жизнеспособность мононуклеарных лейкоцитов периферической крови здоровой собаки.

2. Оценить цитотоксичность в отношении лейкозных Т-лимфобластоподобных клеток человека линии T-cell leukemia 1301.

3. Изучить влияние образцов на остеогенный потенциал стромальных стволовых клеток, используя культуру мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК), выделенных из жировой ткани собаки методом липоаспирации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментах *in vitro* применяли 51 экспериментальный образец из разработанного нами биodeградируемого материала для замещения костной ткани, полученного на основе β -формы фиброина, биологического гидроксиапатита, с добавлением фосфата магния, гидрофосфата кальция и гидроокиси кальция, при соотношении компонентов, % мас.: гидроксиапатит — 52–54, фосфат магния — 32–34, гидрофосфат кальция — 10–12, гидроокись кальция — 2–5 и связующего компонента — казеина в аммиачном растворе. В ходе исследования были изучены свойства материала в двух вариантах соотношения сухой массы к раствору казеина 1) 1:1; 2) 1:1,5.

Для тестирования цитотоксичности *in vitro* изучали влияние образцов материала на жизнеспособность мононуклеарных лейкоцитов периферической крови здоровой собаки, а также их цитотоксичность в отношении лейкозных Т-лимфобластоподобных клеток человека линии T-cell leukemia 1301 (Sigma-Aldrich, США) (далее Т-клеток) [4, 5].

В качестве здоровых клеток-мишеней использовали фракцию мононуклеарных лейкоцитов крови из периферической крови собаки. Работа с животными была выполнена в соответствии с протоколами, утвержденными Комитетом по уходу и использованию животных, и согласно декларации Всемирной медицин-

ской организации Хельсинки (2000). Взвесь мононуклеарных лейкоцитов культивировали в концентрации 3×10^6 нуклеаров/мл с культуральной средой следующего состава: 100% среды DMEM/F12 (1:1), 10 mM HEPES буфера и 280 мг/л L-глутамина [5].

Для изучения цитотоксичности по отношению к опухолевым клеткам Т-клетки в концентрации 1×10^4 кл/мл культивировали в течение 24 часов при температуре 37 °C и 5% CO₂ с питательной средой в составе 90% RPMI-1640, 10% инактивированной сыворотки крови эмбрионов коров и 0,3 мг/мл L-глутамина. В качестве контроля использовали клеточную взвесь без экспериментальных образцов. Затем клеточную взвесь центрифугировали и, заменив надсадок 1 мл культуральной среды, ресуспендировали. Согласно рекомендациям ISO 10993-5, жизнеспособность мононуклеаров крови оценивали по их способности не окрашиваться 0,4% раствором трипанового синего, подсчет проводили в камере Горяева. Процентное соотношение апоптоз/некроз определяли методом проточной цитофлуориметрии.

Для изучения влияния образцов на остеогенный потенциал стромальных стволовых клеток использовали культуру ММСК, выделенных из жировой ткани собаки методом липоаспирации [5, 6]. ММСК помещали в культуральные планшеты (в концентрации 3×10^4 клеток/лунку) в 1 мл среды (90% среды DMEM/F12 (1:1), 10% сыворотки крови плодов коровы, 50 мг/л гентамицина, 280 мг/л L-глутамина). В часть лунок помещали образцы исследуемого материала, затем добавляли культуральную среду. Количественное определение остеокальцина в супернатантах на 14, 17, 21-е сутки культивирования осуществляли по стандартной схеме проведения иммуноферментного анализа с помощью тест-набора N-MID Остеокальцин, (Immunodiagnostic Systems LTD., United Kingdom). После 21 суток клетки, прилипшие к пластику в лунках, окрашивали 2% раствором красителя ализарин. Участки розового окрашивания, свидетельствующие об осаждении кальция (процессе минерализации), документировали с помощью программы ZEN 2012 на микроскопе ZEISS Axio Observer A1.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы «STATISTICA for Windows 10.0». Для оценки статистической значимости различий применяли параметрический t-критерий Стьюдента (Pt) или непараметрический критерий Манна-Уитни (P_U). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования биосовместимости *in vitro* новых материалов для клинической практики проводили в соответствии с международными и российскими стандартами. Потенциальную токсичность проверяли методом, рекомендованным ISO 10993-5, ГОСТ Р ИСО 10993-5, основанном на определении способности клеток противостоять проницаемости мембран для витальных красителей (жизнеспособности) после прямого контакта с изделием и/или воздействия его вытяжек. Наиболее удобными для изучения цитотоксичности являются клетки крови и иммунной системы, реагирующие на любое экстремальное воздействие [6]. И поэтому мы изучали мононуклеарные лейкоциты крови, также принимающие активное участие в реакциях приживления/отторжения имплантатов [6, 9]. Для тестирования цитотоксичности *in vitro* использовали 24 образца материала и изучали:

- влияние образцов материала на жизнеспособность мононуклеарных лейкоцитов периферической крови здоровой собаки (12 образцов);

• цитотоксичность материала в отношении лейкозных Т-лимфобластоподобных клеток человека линии T-cell leukemia 1301 (Sigma-Aldrich, США) (далее Т-клеток) (12 образцов).

Согласно полученным результатам (табл. 1), процент выживших мононуклеарных лейкоцитов при добавлении образцов к клеточной суспензии оказался равным 100% для варианта 1 материала и 97% для варианта 2 материала и статистически значимо не отличался от показателя в контрольной культуре клеток.

Изучаемый нами материал в двух вариантах исполнения вызывал статистически значимое снижение (уровень значимости $p < 0,05$, табл. 2) жизнеспособности опухолевых клеток крови (лейкозных Т-лимфобластоподобных клеток человека линии T-cell leukemia 1301) в сравнении с клеточным контролем без образцов. Гибель лейкозных Т-лимфобластоподобных клеток человека линии T-cell leukemia 1301 усиливалась за счет процессов апоптоза,

Таблица 1

Цитотоксичность (*in vitro*) тестируемых образцов после 24 часов сокультивирования с мононуклеарными лейкоцитами крови здоровой собаки

№ п/п	Группа наблюдений	Жизнеспособные мононуклеарные лейкоциты, %
1	Контроль токсичности (культура клеток без образцов), n=4	100 (100–100)*
2	Культура клеток в присутствии образцов материала (вариант 1), n=4	100 (92–100)*
3	Культура клеток в присутствии образцов материала (вариант 2), n=4	97 (81–100)*

Примечание: n — число исследованных проб; * — диапазон значений.

Таблица 2

Цитотоксичность (*in vitro*) тестируемых образцов после 24 часов сокультивирования с лейкозными Т-лимфобластоподобными клетками человека линии T-cell leukemia 1301

№ п/п	Группа наблюдений	T-cell leukemia		
		жизнеспособные клетки, %	число погибших клеток, %	
			апоптоз	некроз
1	Контроль токсичности (культура клеток без образцов), n=4	82,3 (79,7–90,3)**	5,1 (4,5–6,0)**	13,0 (12,2–14,5)**
2	Культура клеток в присутствии образцов материала (вариант 1), n=4	69,8* (63,4–75,6)** $p < 0,002$	6,7* (5,1–7,8)** $p < 0,009$	23,9* (17–25,2)** $p < 0,004$
3	Культура клеток в присутствии образцов материала (вариант 2), n=4	75,4* (70,2–81,2)** $p < 0,01$	5,8 (4,6–6,9)**	18,9* (16,2–20,5)** $p < 0,002$

Примечание: n — число исследованных проб; * — статистически значимые различия с контролем, согласно U-критерию Манна–Уитни; ** — диапазон значений.

и более выражено — за счет некроза. Причем материал, изготовленный в соотношении 1:1 (сухая масса:раствор казеина), показал более выраженное снижение жизнеспособности лейкозных Т-лимфобластоподобных клеток человека линии T-cell leukemia 1301. Полученные нами результаты согласуются с некоторыми литературными ссылками о цитотоксичности аморфных (растворимых) фосфатов кальция [7].

Способность материалов для замещения костной ткани воспроизводить клеточное и тканевое микроокружение является одной из важных характеристик таких материалов в биоинженерии биологических тканей. В качестве молекулярного маркера остеогенной дифференцировки ММСК принято использовать биохимические маркеры, поэтому мы определяли остеокальцин — межклеточный белок, являющийся растворимым компонентом костного матрикса и выделяемый остеобластами [5, 18, 20].

Согласно данным таблицы 3, культивирование ММСК жировой ткани собаки в стандартной культуральной среде (без остеогенных добавок; контроль) в присутствии образцов материала для замещения костной ткани не сопровождалось значительным увеличением уровня остеокальцина в изученные сроки эксперимента.

Таким образом, ММСК жировой ткани, взаимодействующие с исследуемыми образцами материала, не отличались по уровню секреции остеокальцина в сравнении с контролем.

Статистически значимое различие в уровне секреции остеокальцина на 14-е сутки были выявлены только в культуре клеток с материалом, изготовленным в соотношении 1:1 (фиброин + кальцийфосфаты:раствор казеина), к концу периода наблюдений (21-е сутки) кон-

центрация остеокальцина не отличалась от таковой в других группах наблюдения (табл. 2).

Следовательно, исследуемые образцы практически не влияют на способность ММСК секретировать остеокальцин в стандартной культуральной среде без остеогенных добавок.

При окраске клеток ализарином красным на 21-е сутки исследования были выявлены участки культуры клеток с интенсивным красным окрашиванием. Поскольку ализарин красный имеет сродство к солям кальция, он дает прочное окрашивание в участках минерализации, прежде всего за счет фосфатов кальция [5, 7] (рис. 1, б, в). В то же время, в группе контроля ММСК практически не окрашивались ализарином (рис. 1, а).

Таким образом, разработанный нами материал для замещения костной ткани продемонстрировал способность усиливать *in vitro* минерализацию межклеточного матрикса. Возможно, это связано с его остеогенной активностью в отношении стимулирования дифференцировки и созревания ММСК в костные клетки, что ранее уже было показано в работах исследователей [6, 18]. Остеогенная активность материала обусловлена наличием в его составе биологического гидроксиапатита, с добавлением фосфата магния, гидрофосфата кальция и гидроокиси кальция. Остеогенные свойства КФ материалов убедительно доказаны в работах многочисленных исследователей [9, 21]. Биodeградация кальцийфосфатов создает необходимую концентрацию ионов кальция и фосфора, являющихся промотерами для остеобластов. В результате происходит стимуляция процессов пролиферации и дифференцировки остеогенных прекурсоров с трансформацией их в специализированные клетки и образованием новой костной ткани. Этот механизм основан на феномене структурно-

Таблица 3

Концентрация остеокальцина (нг/мл) в межклеточной среде культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани собаки (контроль роста) в различные сроки контакта с тестируемыми образцами, Ме (Q_1 – Q_3).

№ п/п	Группа наблюдений	Концентрация остеокальцина, нг/мл		
		14-е сутки	17-е сутки	21-е сутки
1	Контроль (культура клеток без образцов), n=9	0,91 (0,85–0,99)**	1,21 (0,98–1,32)**	1,33 (1,24–1,46)**
2	Культура клеток в присутствии образцов материала (вариант 1), n=9	1,29* (1,08–1,40)** p < 0,009	1,32 (1,19–1,49)**	1,39 (1,23–1,47)**
3	Культура клеток в присутствии образцов материала (вариант 2), n=9	1,14 (0,98–1,23)**	1,22 (1,14–1,31)**	1,30 (1,18–1,38)**

Примечание: * — статистически значимые различия с группами 1 и 2, согласно U-критерию Манна–Уитни; n — количество исследованных образцов (лунок в планшете) в каждой группе; ** — диапазон значений.

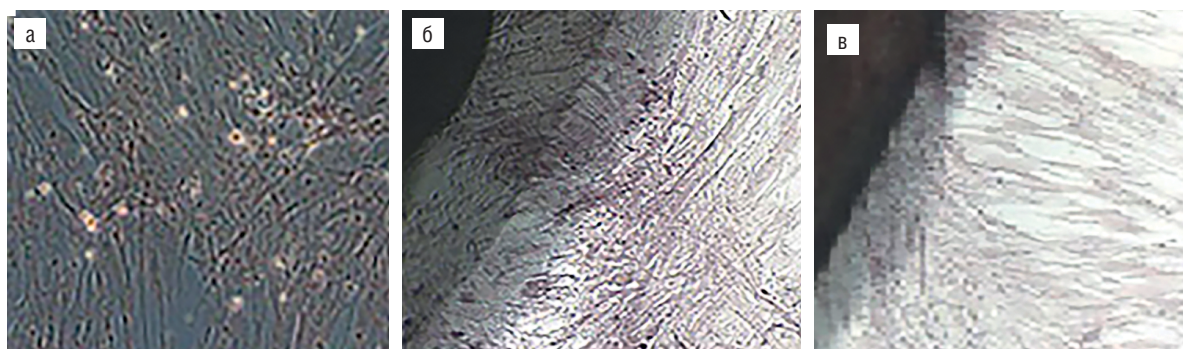


Рис. 1. 21-суточная культура ММСК жировой ткани собаки с участками минерализации, окрашенными ализарином красным: а — контроль; б — вариант 1; в — вариант 2

функционального соответствия неорганической/органической составляющей костной ткани [9]. Минерализация межклеточного матрикса является одной из основных функций остеобластов [7, 17].

Благодаря наличию в составе материала кальцийфосфатов он может выступать для ММСК в качестве источника кальция, фосфора и фосфатов кальция, которые, в свою очередь, вызывают активацию остеобластов, способствуют их пролиферации [3, 19]. Именно растворение фосфатов кальция является важным компонентом усиления их остеогенных свойств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанный нами материал для замещения костной ткани способствует *ex vivo* минерализации межклеточного матрикса в культуре ММСК жировой ткани. При 24-часовом *in vitro* контакте материал способствует гибели лейкозных Т-клеток линии T-cell leukemia 1301, при этом не оказывая влияния на жизнеспособность мононуклеарных лейкоцитов.

Разработанный нами материал, благодаря его способности снижать жизнеспособность опухолевых клеток, может иметь значение при выборе материалов для остеосинтеза переломов у больных, страдающих гемобластозами, так как главная стратегия (иммуно)биотерапии лейкемии связана с индукцией апоптоза лейкозных клеток [6].

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Т.В. Дружининой — медицинскому советнику, кандидату медицинских наук — за организацию, по-

мощь в проведении экспериментов. Авторы выражают особую благодарность И.А. Хлусову — профессору кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ, профессору кафедры экспериментальной физики НИ ТПУ, доктору медицинских наук, профессору — за ценные советы при планировании исследования и рекомендации по оформлению статьи.

Данная работа выполнена в рамках НИР на базе ООО «Биохит».

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапова О.И., Агапов И.И. Биodeградируемые изделия на основе фиброина шелка для тканевой инженерии и регенеративной медицины. М.: Техносфера; 2018.
2. Агапова О.И., Дружинина Т.В., Трофимов К.В. и др. Биodeградируемые пористые матриксы для регенерации костной ткани. Перспективные материалы. 2015; 8: 17–25.
3. Бочкарев В.В., Виденин В.Н., Дружинина Т.В. и др. Биodeградируемый материал на основе гидроксиапатита для замещения костной ткани в эксперименте на животных. Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2016; 30(2): 54–60.
4. Волова Т.Г., Севастьянов В.И., Шишацкая Е.И. Полиоксиканоаты (ПОА) — биоразрушаемые полимеры для медицины. Новосибирск: Издательство СО РАН; 2003.
5. Дружинина Т.В., Бочкарев В.В., Виденин В.Н. и др. Замещение костной ткани у животных с использованием биodeградируемого материала на основе гидроксиапатита. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2015; 18(1): 32–8.
6. Дружинина Т.В., Талалаев С.Я., Закиров Н.П. и др. Клеточные реакции на трехмерные матриксы из полимолочной кислоты и гидроксиапатита, полученные методом 3D-печати. Бюллетень сибирской медицины. 2016; 15(5): 16–29.
7. Дружинина Т.В., Трофимов К.В., Найданов В.Ф. и др. Применение биodeградируемого материала для

- замещения костной ткани в травматологии. Бюллетень сибирской медицины. 2014; 13(5): 209–15.
8. Набока В.А., Климентьев А.А., Габидуллин Р.Ф. Биodeградируемый материал для замещения костной ткани. Медицина: теория и практика. 2019; 4(3): 209–15.
 9. Попов В.П., Хлусова М.Ю., Зайцев К.В. и др. Значение фазового состава кальцийфосфатных покрытий для остеогенной дифференцировки стромальных стволовых клеток *in vivo*. Сибирский научный медицинский журнал. 2012; 32(6): 9–14.
 10. Пташников Д.А., Усиков В.Д., Засульский В.Ю. Патологические переломы костей. Практическая онкология. 2006; 7(2): 117–25.
 11. Сафонова Л.А., Боброва М.М., Агапова О.И. и др. Биологические свойства пленок из регенерированного фибрина шелка. Современные технологии в медицине. 2015; 7(3): 6–13.
 12. Хлусов И.А., Зайцев К.В., Жукова О.Б. и др. Динамика *in vitro* деградации нетканых матриц из полимолочной кислоты в модельной биологической жидкости. Бюллетень сибирской медицины. 2013; 12(6): 73–81.
 13. Bakhshandeh B., Zarrintaj P., Oftadeh M. O. et al. Tissue engineering: strategies, tissues, and biomaterials. Biotechnology and Genetic Engineering Reviews. 2017; 33(2): 144–72.
 14. Bhattacharjee P., Kundu, B., Naskar D. et al. Silk scaffolds in bone tissue engineering: An overview. Acta Biomaterialia. 2017; 63: 1–17.
 15. Breme H., Biehl V., Reger N., Gawalt E. A metallic biomaterials: introduction. Handbook of Biomaterial Properties. 2016; 151–8.
 16. Guglielmotti M.B., Olmedo D.G., Cabrini R.L. Research on implants and osseointegration. Periodontology 2000. 2019; 79(1): 178–89.
 17. Harun W.S.W., Asri R.I.M., Alias J. et al. A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials. Ceramics International. 2017; 44(2): 1250–68.
 18. Majidinia M., Sadeghpour A., Yousefi B. The roles of signaling pathways in bone repair and regeneration. Journal of cellular physiology. 2018; 233(4): 2937–48.
 19. Kfoury Y., Scadden D.T. Mesenchymal cell contributions to the stem cell niche. Cell stem cell. 2015; 16(3): 239–53.
 20. Oreffo R.O.C., Driessens F.C.M., Planell J.A., Triffitt J.T. Growth and differentiation of human bone marrow osteoprogenitors on novel calcium phosphate cements. Biomaterials. 1998; 19: 1845–54.
 21. Owston H., Giannoudis P.V., Jones E. Do skeletal muscle MSCs in humans contribute to bone repair? A systematic review. Injury. 2016; 47: S3–S15.
 22. Ratner B.D., Hoffman A.S., Schoen F.J., Lemons J.E. Biomaterials Science: an introduction to materials in medicine. Third ed. California. Elsevier; 2013.
 23. Shahbazarab Z., Teimouri A., Chermahini A.N., Azadi M. Fabrication and characterization of nanobiocomposite scaffold of zein/chitosan/nanohydroxyapatite prepared by freeze-drying method for bone tissue engineering. International Journal of Biological Macromolecules. 2018; 108: 1017–27.
 24. Shishatskaya E.I., Khlusov I.A., Volova T.G. A hybrid PHB-hydroxyapatite composite for biomedical application: production, *in vitro* and *in vivo* investigation. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition. 2006; 17(5): 481–98.
 25. Soundarya S.P., Menon A.H., Chandran S.V., Selvarumugan N. Bone tissue engineering: Scaffold preparation using chitosan and other biomaterials with different design and fabrication techniques. International Journal of Biological Macromolecules. 2018; 119: 1228–39.
 26. Wubneh A., Tsekoura E.K., Ayranci C., Uludağ H. Current state of fabrication technologies and materials for bone tissue engineering. Acta Biomaterialia. 2018; 80: 1–30.

REFERENCES

1. Agapova O.I., Agapov I.I. Biodegradiruemye izdeliya na osnove fibroina shelka dlya tkanevoy inzhenerii i regenerativnoy meditsiny. [Biodegradable silk fibroin-based products for tissue engineering and regenerative medicine]. Moskva: Tekhnosfera Publ.; 2018. (in Russian).
2. Agapova O.I., Druzhinina T.V., Trofimov K.V. i dr. Biodegradiruemye poristye matriksy dlya regeneratsii kostnoy tkani. [Biodegradable porous matrices for bone tissue regeneration]. Perspektivnye materialy. 2015; 8: 17–25. (in Russian).
3. Bochkarev V.V., Videnin V.N., Druzhinina T.V. i dr. Biodegradiruemyy material na osnove gidroksiapatita dlya zameshcheniya kostnoy tkani v eksperimente na zhivotnykh. [Hydroxyapatite-based biodegradable material for bone replacement in an animal experiment.]. Aktual'nye voprosy veterinarnoy biologii. 2016; 30(2): 54–60. (in Russian).
4. Volova T.G., Sevast'janov V.I., Shishackaja E.I. Polioksialkanoaty (POA) — biorazrushaemye polimery dlja mediciny. [Polyoxoalkanoates (POA) — biodegradable polymers for medicine]. Novosibirsk: Izdatel'stvo SO RAN; 2003. (in Russian).
5. Druzhinina T.V., Bochkarev V.V., Videnin V.N. i dr. Zameshchenie kostnoy tkani u zhivotnykh s ispol'zovaniem biodegradiruемого материала na osnove gidroksiapatita. [Bone replacement in animals using a biodegradable material based on hydroxyapatite]. Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii. 2015; 18(1): 32–8. (in Russian).
6. Druzhinina T.V., Talalaev S.Ya., Zakirov N.P. i dr. Kletochnye reaktsii na trekhmernye matriksy iz polimolochnoy kisloty i gidroksiapatita, poluchennye metodom 3D-pechaty. [Cellular reactions to three-dimensional

- matrices of polylactic acid and hydroxyapatite obtained by 3D printing]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2016; 15(5): 16–29. (in Russian).
7. Druzhinina T.V., Trofimov K.V., Naydanov V.F. i dr. *Primenenie biodegradirovannogo materiala dlya zameshcheniya kostnoy tkani v travmatologii*. [Application of biodegradable material for bone tissue replacement in traumatology]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2014; 13(5): 209–15. (in Russian).
 8. Naboka V.A., Kliment'ev A.A., Gabidullin R.F. *Biodegradirovanny material dlya zameshcheniya kostnoy tkani*. [Biodegradable bone replacement material]. *Meditsina: teoriya i praktika*. 2019; 4(3): 209–15. (in Russian).
 9. Popov V.P., Khlusova M.Yu., Zaytsev K.V. i dr. *Znachenie fazovogo sostava kal'tsiyfosfatnykh pokrytiy dlya osteogennoy differentsirovki stromal'nykh stvolovykh kletok in vivo*. [Value of phase composition of calcium phosphate coatings for osteogenic differentiation of stromal stem cells in vivo] *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 32(6): 9–14. (in Russian).
 10. Ptashnikov D.A., Usikov V.D., Zasl'skiy V.Yu. *Patologicheskie perelomy kostey*. [Pathological bone fractures]. *Prakticheskaya onkologiya*. 2006; 7(2): 117–25. (in Russian).
 11. Safonova L.A., Bobrova M.M., Agapova O.I. i dr. *Biologicheskie svoystva plenok iz regenerirovannogo fibroina shelka*. [Biological properties of regenerated silk fibroin films]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2015; 7(3): 6–13. (in Russian).
 12. Khlusov I.A., Zaytsev K.V., Zhukova O.B. i dr. *Dinamika in vitro degradatsii netkannykh matriksov iz polimolochnoy kisloty v model'noy biologicheskoy zhidkosti*. [Dynamics of in vitro degradation of nonwoven matrices from polylactic acid in a model biological fluid]. *Bulletin of Siberian Medicine*. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2013; 12(6): 73–81. (in Russian).
 13. Bakhshandeh B., Zarrintaj P., Oftadeh M. O. et al. *Tissue engineering: strategies, tissues, and biomaterials*. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*. 2017; 33(2): 144–72.
 14. Bhattacharjee P., Kundu, B., Naskar D. et al. *Silk scaffolds in bone tissue engineering: An overview*. *Acta Biomaterialia*. 2017; 63: 1–17.
 15. Breme H., Biehl V., Reger N., Gawalt E. *A metallic biomaterials: introduction*. *Handbook of Biomaterial Properties*. 2016; 151–8.
 16. Guglielmotti M.B., Olmedo D.G., Cabrini R.L. *Research on implants and osseointegration*. *Periodontology* 2000. 2019; 79(1): 178–89.
 17. Harun W.S.W., Asri R.I.M., Alias J. et al. *A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials*. *Ceramics International*. 2017; 44(2): 1250–68.
 18. Majidinia M., Sadeghpour A., Yousefi B. *The roles of signaling pathways in bone repair and regeneration*. *Journal of cellular physiology*. 2018; 233(4): 2937–48.
 19. Kfoury Y., Scadden D.T. *Mesenchymal cell contributions to the stem cell niche*. *Cell stem cell*. 2015; 16(3): 239–53.
 20. Oreffo R.O.C., Driessens F.C.M., Planell J.A., Triffitt J.T. *Growth and differentiation of human bone marrow osteoprogenitors on novel calcium phosphate cements*. *Biomaterials*. 1998; 19: 1845–54.
 21. Owston H, Giannoudis P.V, Jones E. *Do skeletal muscle MSCs in humans contribute to bone repair? A systematic review*. *Injury*. 2016; 47: S3–S15.
 22. Ratner B.D., Hoffman A.S., Schoen F.J., Lemons J.E. *Biomaterials Science: an introduction to materials in medicine*. Third ed. California. Elsevier; 2013.
 23. Shahbazarab Z., Teimouri A., Chermahini A.N., Azadi M. *Fabrication and characterization of nanobiocomposite scaffold of zein/chitosan/nanohydroxyapatite prepared by freeze-drying method for bone tissue engineering*. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018; 108: 1017–27.
 24. Shishatskaya E.I., Khlusov I.A., Volova T.G. *A hybrid PHB-hydroxyapatite composite for biomedical application: production, in vitro and in vivo investigation*. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. 2006; 17(5): 481–98.
 25. Soundarya S.P., Menon A.H., Chandran S. V., Selvamurugan N. *Bone tissue engineering: Scaffold preparation using chitosan and other biomaterials with different design and fabrication techniques*. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018; 119: 1228–39.
 26. Wubneh A., Tsekoura E.K., Ayranci C., Uludağ H. *Current state of fabrication technologies and materials for bone tissue engineering*. *Acta Biomaterialia*. 2018; 80: 1–30.

ФАКТОРЫ РИСКА И ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У СПОРТСМЕНОВ

© Сергей Анатольевич Бондарев¹, Виктор Владимирович Смирнов², Анна Борисовна Шаповалова², Юлия Борисовна Семенова², Разият Маккашариповна Макеева³

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

³ Медико-санитарная часть № 70 СПб ГУП «Пассажиравтотранс». 195009, Санкт-Петербург, ул. Комсомола, д. 12

Контактная информация: Виктор Владимирович Смирнов — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: vs@tdom.biz

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 26.08.2021

Принята к печати: 28.08.2021

РЕЗЮМЕ: В статье рассматриваются вопросы развития атеросклеротического процесса у спортсменов разных возрастных групп. Обсуждены особенности формирования атеросклеротического поражения коронарных артерий у спортсменов. Приведены особенности факторов риска и распространенность коронарного атеросклероза при занятиях различными видами спорта. Рассмотрены преимущества блокаторов рецепторов к ангиотензину II и статинов в профилактике и лечении спортсменов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: спорт; атеросклероз; стресс; артериальная гипертензия; дислипотеидемия; блокаторы рецепторов к ангиотензину II; статины.

RISK FACTORS AND MEDICATION APPROACHES IN ATHLETES WITH ATHEROSCLEROTIC CORONARY ARTERY DISEASE

© Sergey A. Bondarev¹, Victor V. Smirnov², Anna B. Shapovalova², Yuliya B. Semenova², Raziya M. Makeeva³

¹ First Moscow State Medical University. Them. Sechenov. 119991, Moscow, st. Trubetskaya, 8, bldg. 2

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

³ Medical and sanitary unit No. 70 of Saint-Petersburg State Unitary Enterprise "Passazhiravtotrans". 195009, Saint-Petersburg, st. Komsomol, 12

Contact information: Victor V. Smirnov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with a course of endocrinology. E-mail: vs@tdom.biz

Received: 04.06.2021

Revised: 26.08.2021

Accepted: 28.08.2021

ABSTRACT: The article discusses the development of the atherosclerotic process in athletes depending on age. The features of the formation of atherosclerotic lesions of the coronary arteries in individuals engaged in physical culture and sports are described. The characteristic of the significance and frequency of development of risk factors for atherosclerosis is given. The role in the correction of risk factors with statins and angiotensin receptor blockers is described.

KEY WORDS: sports; atherosclerosis; stress; arterial hypertension; dyslipoproteinemia; angiotensin receptor blockers; statins.

Проблема смертности от сердечно-сосудистой патологии остро стоит перед современной медициной. Это актуально не только для пациентов в общей популяции, но и в особенности у спортсменов. Большинство отечественных и зарубежных рекомендаций начинаются с указания о целесообразности увеличения объема двигательной активности с целью снижения риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из наиболее ярких и представительных исследований последних лет является десятилетний когортный анализ среди 4207 мужчин и женщин США (средний возраст 73 года). Это исследование показало, что риск ишемической болезни сердца (ИБС), острого нарушения мозгового кровообращения и кардиоваскулярной смерти в целом ниже в группе пациентов, регулярно занимающихся ходьбой со скоростью более трех миль в час, в сравнении с группой, занимающейся ходьбой со скоростью менее двух миль в час [48]. Результаты исследований свидетельствуют, что у спортсменов возможно развитие ИБС, а также артериальной гипертензии (АГ) и дислипидемии. Более того, данная патология сердечно-сосудистой системы может развиваться не только у старшем, но и в более молодом возрасте, и ее частота коррелирует с интенсивностью и длительностью спортивных нагрузок. Следовательно, для людей, занимающихся физической культурой и спортом, является крайне актуальной проблема профилактики дислипидемии, АГ, ИБС и их осложнений [5, 6, 9].

Дислипидемия достаточно часто встречается как среди взрослых, так и среди юных спортсменов. В среднем дислипидемия отмечается у 16,7% спортсменов в возрасте 17–20 лет. Наиболее часто она выявляется в высокоинтенсивных видах спорта. У 25% футболистов выявляется дислипидемия, а гипертриглицеридемия наиболее выражена у спортсменов в лыжных гонках и пауэрлифтинге и составляет 38,7% [19]. Дислипидемия с повышением индекса атерогенности (ИА) выявляется у 30% юных атлетов (против 2% в группе практически здоровых детей, не занимающихся спортом; $p < 0,05$). Патологические значения показателей общего холестерина ($ХС_{общ}$) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) чаще определяются у представителей спортивной гимнастики и биатлона — в 30–48% случаев [1].

Многие исследователи отмечают связь между степенью физической активности, показателями работоспособности и выраженностью дислипидемии. В частности, по данным

T.B. Levine, A.B. Levine, спортсмены с низким показателем физической активности и низкой работоспособностью ($VO_{2\max} < 40$ мл/кг в минуту) имеют более высокий уровень ЛПНП $> 1,044$ г/мл и сниженный уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), а также аполипопротеина А-1, по сравнению со спортсменами с более высокой работоспособностью ($VO_{2\max} > 50$ мл/кг в минуту) [36]. Эти различия связаны с более высоким уровнем физической нагрузки.

Согласно национальным рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена, с целью профилактики и лечения атеросклероза (2016) следует учитывать умеренный риск развития сердечно-сосудистых осложнений для спортсменов младшей и старшей возрастных групп [10]. Для пациентов младше 40 лет даже при нормальном артериальном давлении (АД), но превышении уровня холестерина выше 8,0 ммоль/л характерен умеренный риск развития атеросклероза. Для пациентов старше 40 лет, активно занимающихся спортом, характерен высокий риск развития сердечно-сосудистой смерти, согласно шкале SCORE, так как у них часто формируется АГ, нередко уже с подросткового возраста, а также диагностируются гемодинамически значимые (более 70%) или гемодинамически незначимые атеросклеротические изменения любой локализации. В основе формирования этих изменений на протяжении длительных и интенсивных занятий спортом лежат патофизиологические механизмы, которые в том числе описаны классической теорией Г. Селье [17].

Наряду с высокоинтенсивными нагрузками для спортсменов характерны особые поведенческие пищевые реакции и особенности спортивной диеты. Для этих пациентов актуально сочетание проблемы дислипидемии с проблемой калорийного питания, уровнем физической активности, сопутствующей патологией и генетической детерминированностью. Таким образом, в данной группе требуется как достаточно строгая диетотерапия, так и назначение медикаментозной коррекции липидного профиля при ее неэффективности [21, 36].

Кроме проблемы высокой калорийности питания для спортсменов актуальной остается проблема частого использования анаболических стероидов. Их воздействие приводит к снижению циркуляции в плазме холестерина ЛПВП и апопротеина на 51%, а также способствуют угнетению активности печеночной триглицеридлипазы, что способствует увеличению уровня триглицеридов плазмы [18, 33].

Результаты коронарной ангиографии, компьютерной томографии сердца у спортсменов свидетельствуют о развитии кальцификации коронарной артерии у пациентов в возрасте старше 35 лет, несмотря на низкий показатель риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Более высокое распространение кальциноза Минкеберга у спортсменов связано с умеренным и высоким риском кардиоваскулярных событий в течение следующих 2–5 лет после выхода из спорта [40].

Результаты масштабного исследования под руководством L. Serratos (2017) показали наличие корреляции между развитием атеросклеротического поражения коронарного русла спортсменов, объемом и интенсивностью нагрузок.

Участники наиболее активной группы (>2000 МЕТ-мин/неделя, 5,7 часа в неделю, длительность занятий в среднем 40 лет) имели более высокую распространенность коронарного атеросклероза, но с более стабильным составом атеросклеротических бляшек (меньшее число смешанных бляшек и частое выявление кальцинированных) по сравнению с наименее активной группой (<1000 МЕТ-мин/неделя, 1,5 часа в неделю, в среднем 27 лет). Данный факт авторы объясняют некоторыми из потенциальных механизмов: повышенным механическим стрессом на стенке сосуда, высоким АД крови во время тренировки, повышенным уровнем паратиреоидного гормона и/или гипомagneмией у спортсменов. Авторы свидетельствуют, что коронарный атеросклероз характерен для спортсменов, однако для продолжающих тренировать качество выносливости (по сравнению с качеством силы) риск коронарного события тем ниже, чем строже они соблюдают диету и сохраняют двигательную активность [20, 47].

Для спортсменов, как правило, характерно отсутствие критических коронарных стенозов (более 70%) крупных коронарных артерий или общего ствола левой коронарной артерии, по данным коронарной ангиографии. При этом по результатам эхокардиографии, (ЭхоКГ) фракция выброса (ФВ) у них обычно выше 50%, а также характерно отсутствие аномалии движения стенок желудочков. У атлетов имеется высокая физическая работоспособность и отсутствие признаков ишемии миокарда при стандартных нагрузочных тестах (велоэргометрия, тредмил-тест, стресс-ЭхоКГ и т.п.) [2]. Именно поэтому крайне важно при проведении исследований назначать нагрузку спортсменам адекватно степени интенсивности привычной для них работы.

Для спортсменов в отличие от людей, не занимающихся спортом, при одинаковых факторах риска характерно более выраженное диффузное поражение коронарных артерий и более выраженный кальциноз. У спортсменов-мужчин в возрасте 50–60 лет, в сравнении с мужчинами того же возраста, не занимающимися спортом, чаще отмечаются: атеросклероз коронарных артерий (44 против 22% при $p < 0,01$), стеноз коронарных артерий $>50\%$ (7,5 против 3,1% при $p < 0,01$), более высокая частота выявления кальцинированных бляшек (72,7 против 63,3% при $p < 0,01$) [43].

Согласно позиции экспертов секции спортивной кардиологии Европейской ассоциации превентивной кардиологии (2018), для определения риска развития коронарного события спортсменам старшей возрастной группы рекомендовано проводить пробы с физической нагрузкой адекватно привычным нагрузкам для спортсмена. При наличии ИБС, отсутствии стенокардии, нарушений сердечного ритма и стенозе менее 70% и ФВ более 50% необходимо соблюдение всех существующих рекомендаций и, возможно, продолжение занятий соревновательными видами спорта с ограничением степени нагрузок. В случае перенесенного коронарного события и сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) возможно возвращение к нагрузкам и соревновательной деятельности не ранее трех месяцев после события и полной реваскуляризации с постепенным увеличением нагрузок до полного восстановления. При этом спортсменам старше 60 лет при наличии ИБС не рекомендованы высокоинтенсивные виды спорта: велоспорт, лыжные гонки, пауэрлифтинг [28].

К факторам, способствующим атеросклеротическому процессу, относятся, в частности, ожирение, развитие АГ и сахарного диабета [8, 12, 23]. Проблема повышенного питания и ожирения для спортсменов не менее актуальна, чем для людей, не занимающихся спортом. Спортсмены, прекратившие занятия спортом, в три раза чаще страдают ожирением в сравнении с людьми, которые не занимались профессиональным спортом. Согласно масштабным профилактическим обследованиям в США, распространенность ожирения среди молодых людей, занимающихся спортом, составляет 23,5% [49]. По данным исследований под руководством А.В. Смоленского (2015), распространенность АГ среди спортсменов до 35 лет составляет 5,6%. Среди детей-подростков, занимающихся спортом, эссенциальная АГ I–

III степени встречается в два раза чаще, чем в аналогичной группе детей, не занимающихся спортом [1]. Однозначного мнения по поводу нагрузочно-индуцированной АГ в мировой литературе нет. В рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению АГ обозначено, что избыточный прирост артериального давления на фоне физической нагрузки является строгим предиктором гипертензии в дальнейшем [37]. Применительно к спортсменам нагрузочно-индуцированная АГ является вероятным следствием перетренированности миокарда [35]. По данным исследования Л.А. Балыковой и соавт. (2015), на основании обследования 82 спортсменов 11–16 лет (44 мальчика и 38 девочек), регулярно не менее трех лет занимающихся в спортивных секциях, лабильная АГ определяется у 12% атлетов [1]. По данным D. Corrado и соавт. (2010), АГ является второй по частоте (после сердечных аритмий) причиной медицинской дисквалификации профессиональных спортсменов [31]. Традиционно считается, что АГ развивается преимущественно (27–35%) при занятиях видами спорта с высоким статическим компонентом (тяжелая атлетика, борьба, фигурное катание) [39, 44]. Наряду с этим M. Burnier и соавт. (2000) в проспективном исследовании установили, что уже на первом году наблюдения у всех профессиональных игроков в американский футбол после окончания сезона отмечалось достоверное повышение систолического артериального давления [29]. У 13% спортсменов выявлена АГ I степени. Показательно, что и систолическое и диастолическое АД оказались достоверно выше у игроков первой линии. Уровень показателей коррелировал с увеличением массы тела. Было установлено, что даже после окончания спортивной карьеры уровень сердечно-сосудистой смертности среди бывших футболистов первой линии оставался в два раза выше по сравнению с популяционным [24, 25, 32].

Аналогичные данные представлены A. Carbuhn и соавт. (2005), диагностировавшими АГ у 23,5% и пограничные показатели АД у 54% спортсменов, занимающихся американским футболом [30].

Таким образом, можно полагать, что сам факт занятия спортом является важным фактором риска развития внезапной смерти. «Спорт является промоутером кардиальных повреждений» (мнение европейских экспертов в области спортивной и превентивной кардиологии) [41].

Для спортсменов всех возрастных групп характерна активизация фиброзной дегенерации

миокарда предсердий и желудочков на фоне увеличения продукции факторов фиброза [26]. Аналогичные данные получены на основании обследования спортсменов с фибрилляцией предсердий. У них выявляется, как правило, более выраженный фиброз миокарда по сравнению с теми, кто не занимается спортом. Имеет место также повышение маркеров обмена коллагена у спортсменов-ветеранов по сравнению с людьми, ведущими малоподвижный образ жизни [15, 16, 21, 22, 42, 50]. Таким образом, для профилактики и предотвращения развития атеросклеротического процесса и поражения коронарных артерий необходим не только строгий и четкий контроль объемов физической нагрузки с его индивидуальным расчетом, но и профилактика основных факторов риска, в первую очередь, АГ и дислипидемии.

При решении вопроса о допуске к соревновательному и тренировочному процессам юные спортсмены, отнесенные к группе низкого риска (1–2 фактора риска), с АГ I степени могут быть допущены к занятиям любыми видами спорта после обследования и исключения поражения органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и др.) и вторичной гипертензии. Уровень АД у таких спортсменов необходимо регулярно контролировать и активно рекомендовать соблюдение здорового образа жизни, немедикаментозные методы контроля АД (бальнеотерпия, массаж, рефлексотерапия, физиотерапевтическое лечение и др.) [1]. У спортсменов с доказанной АГ риск развития патологического ремоделирования миокарда с развитием его гипертрофии значительно выше, чем в остальной популяции. Появление ГЛЖ увеличивает риск развития коронарной недостаточности и желудочковых нарушений ритма в среднем вдвое, а риск возникновения хронической сердечной недостаточности — в пять раз [15].

В настоящее время доказано, что регресс ГЛЖ сопровождается улучшением систолической и диастолической функции ЛЖ, уменьшением миокардиального фиброза и увеличением коронарного резерва.

При отсутствии достижения целевых показателей липидного обмена в течение трех месяцев рекомендовано назначение медикаментозной гиполипидемической терапии, в особенности, при одновременном наличии трех и более факторов риска [1].

Современная терапия АГ имеет значительные ограничения, когда речь идет о спортсменах. Препараты, имеющие диуретический эф-

фект, бета-адреноблокаторы запрещены к применению как допинги или маскирующие применение допингов препараты [51]. Агонисты имизадолиновых рецепторов способны снижать степень концентрации внимания. Блокаторы кальциевых каналов могут снижать сократительную способность мышечных клеток. Препаратами выбора являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов к ангиотензину. Не вызывает сомнений, что активация ренин-ангиотензиновой системы играет важную роль в развитии ГЛЖ. Повышенные концентрации ангиотензина II не только увеличивают общее периферическое сопротивление сосудов, но также способствуют развитию фиброза, апоптоза кардиомиоцитов и ГЛЖ. В связи с этим блокада ренин-ангиотензиновой системы (РААС) представляется крайне важной как у пациентов с развившейся ГЛЖ, так и у больных из группы риска. Очевидно, что среди имеющегося многообразия групп антигипертензивных препаратов лидерами по способности вызывать регресс ГЛЖ являются блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА), что определяется их способностью подавлять активность тканевых факторов РААС, играющих ведущую патогенетическую роль в развитии поражения органов-мишеней [38]. Назначение бета-адреноблокаторов не показано во многих видах спорта. Наряду с этим сартаны демонстрируют явное преимущество в отношении органопротекции перед бета-адреноблокаторами. Так, в двойном слепом рандомизированном исследовании SILVHIA проводилось сравнение антигипертензивных и органопротективных эффектов при длительном лечении ирбесартаном в сравнении с атенололом. При лечении ирбесартаном на протяжении 48 недель наблюдалось значимое снижение индекса массы миокарда у 16% пациентов, что достоверно больше при сравнении с аналогичным показателем в группе атенолола (9% больных) [34]. Механизм действия блокаторов рецепторов к ангиотензину II обусловлен воздействием на основные нейрогуморальные звенья регуляции сосудистого тонуса — РААС и симпатическую нервную систему. Препараты этой группы не только блокируют эффекты ангиотензина II, опосредуемые через AT1-рецепторы сосудов и надпочечников, но и взаимодействуют с пресинаптическими рецепторами норадренергических нейронов, что препятствует высвобождению норадреналина в синаптическую щель. Двухнаправленное действие БРА приводит к системной вазодилатации, снижению общего пе-

риферического сосудистого сопротивления, натрийуретическому и диуретическому эффектам. БРА не оказывают прямого ингибирующего действия на АПФ и не обладают непосредственным влиянием на брадикинин. Тем не менее эти препараты способны увеличивать эндотелиальную NO-синтазу и косвенно стимулировать высвобождение оксида азота II (NO), а также подавлять его разрушение, что способствует вазодилатации [29]. Позитивное влияние БРА на эндотелиальную дисфункцию, систему антиоксидантной защиты, функцию тромбоцитов, ремоделирование ЛЖ, концентрацию мочевой кислоты крайне актуально для спортсменов с нарушением эндотелиальной функции на фоне стресса [13].

При выявлении факта нарушения обмена липопротеидов необходимо выполнение ряда четких рекомендаций: снижение потребления трансгенных жиров, углеводов, холестерина, алкоголя, курения, отмена потребления анаболических стероидов, снижение массы тела, увеличение физических нагрузок (изменение их характера). Однако, согласно Национальным рекомендациям (2017), при отсутствии эффекта, умеренном и высоком риске (согласно SCORE), показан прием гиполипидемических препаратов: статинов (при наличии показаний — в сочетании с эзетимибом, фибратами при гипертриглицеридемии) или ингибиторов фермента пропротеин-конвертазы субтилизин/кексина типа 9 (PCSK9) (эволокумаб) [10]. Основными компонентами атеросклеротической бляшки являются мягкая, содержащая липиды атероматозная часть и твердая, богатая коллагеном, склеротическая ткань. Образование атероматозного ядра в процессе атерогенеза происходит как за счет проникновения в бляшки из просвета сосуда макромолекул плазмы — липопротеидов, фибриногена и альбумина, так и липидов, поступающих из основания бляшки по новообразованным капиллярным сосудам. Занимающая меньший объем атероматозная составляющая намного опаснее, так как она размягчает бляшку, способствуя ее разрыву и контакту с кровью. Склеротический компонент бляшки относительно безвреден в плане развития осложнений. Однако его повреждение, отрыв или разрыв могут вести к обнажению внутренней части бляшки. У людей, занимающихся спортом на фоне высокого АД и повышения частоты сердечных сокращений, риск травматизации атеросклеротической бляшки возрастает. Механизм действия статинов основан на их сходстве по химическому строению с частью фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент

А-редуктазы (ГМГ-ко-редуктазы). Молекула статина связывается с той частью рецептора коэзима А, где прикрепляется этот фермент. Другая часть молекулы статина ингибирует процесс превращения гидрометилглутарата в мевалонат — промежуточный продукт в синтезе молекулы ХС. Таким образом, ингибирование активности ГМГ-ко-редуктазы приводит к серии последовательных реакций, в результате которых снижается внутриклеточное содержание ХС, происходит компенсаторное повышение активности ЛПНП-рецепторов и, соответственно, ускорение катаболизма ХС ЛПНП [14]. Непосредственно гиполипидемическое действие статинов связано со снижением уровня общего ХС за счет ХС ЛПНП. В зависимости от дозы статины снижают уровень ЛПНП до 55% (розувастатин 40 мг/сут). Действие статинов по снижению уровня ХС ЛНП является дозозависимым. Статины также могут снижать уровень триглицеридов в среднем на 20–30% в зависимости от исходного, что связано со снижением уровня ХС ЛПНП. Важно также, что статины в основном действуют именно в печени, а активность ГМГ-ко-редуктазы подавляется не полностью. Таким образом, не нарушается синтез гормонов, предшественником которых является ХС, — кортикостероидов и половых гормонов [46]. Многоцентровые рандомизированные клинические исследования (WOSCOPS, CARE/LIPID, CAPS, HPS) показали высокую эффективность применения статинов, которая заключается в уменьшении сердечной смертности и предупреждении развития сердечно-сосудистых осложнений на 24–42%. В клинических исследованиях также продемонстрировано, что статины замедляют прогрессирование и даже вызывают обратное развитие поражения коронарной артерии [11].

Одним из важных эффектов является ингибирование агрегации тромбоцитов, что приводит к изменению содержания ХС в их мембране и снижению содержания изопростаноидов, являющихся маркерами оксидативного стресса и сильными активаторами тромбоцитов. Этот эффект лучше изучен на примере розувастатина, который подавляет экспрессию ингибитора активатора плазминогена-1 на поверхности гладкомышечных клеток и усиливает экспрессию тканевого активатора плазминогена на поверхности эндотелиальных клеток, причем данный эффект является дозозависимым [27]. Данный эффект крайне важен в отношении спортсменов, так как сам факт стресса, а также дегидратация во время занятий спортом, являются факторами риска тромбозов. Антитромбо-

тическое действие статинов также может быть связано с увеличением экспрессии NO-синтетазы на фоне их приема, и, как следствие, снижением агрегации под действием NO. При приеме статинов выявлено явное антиишемическое действие, что, по всей видимости, напрямую связано с восстановлением нормальной функции эндотелия артерий, а также противовоспалительное действие, которое заключается в снижении продукции провоспалительных цитокинов интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли (ФНО). Статины уменьшают адгезию лейкоцитов к эндотелию в ответ на воздействие провоспалительных медиаторов (фактор активации тромбоцитов, лейкотриен В₄), а также снижают уровень С-реактивного белка (СРБ) в гепатоцитах человека. Статины повышают концентрацию интерлейкина-4 и уменьшают образование активных форм кислорода в циркулирующих моноцитах [4, 7, 22].

Помимо изложенного, в исследовании JUPITER (JusTification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) продемонстрировано, что БРА уменьшают прогрессию гипертрофии и фиброза миокарда, вызванных ангиотензином II, а также блокируют различные клеточные сигнальные пути, участвующие в развитии ГЛЖ [45]. Данные факты являются крайне значимыми при определении терапии у спортсменов с высоким риском развития атеросклеротического поражения коронарных артерий и фиброзной дегенерации миокарда [3].

ВЫВОДЫ

Таким образом, на сегодняшний день имеются многочисленные аргументированные данные о роли физического спортивного стресса в развитии атеросклеротического процесса. Развитие атеросклеротических изменений напрямую связано с длительностью и интенсивностью занятий спортом. Для спортсменов характерна более высокая частота развития АГ и дислипидемии.

Для профилактики развития и прогрессирования поражения эндотелия и патологического ремоделирования ЛЖ отдается предпочтение медикаментозной терапии статинами и блокаторами рецепторов к ангиотензину II.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо дальнейшее изучение особенностей атеросклеротического поражения коро-

нарного русла у спортсменов. Нужен детальный анализ патофизиологических причин развития таких изменений в разных видах спорта. Актуальна оценка выраженности уже имеющихся изменений (в зависимости от локализации, числа поражений, степени стенозирования и протяженности), границ допуска к занятиям спортом, а также выбор медикаментозной профилактики дислипопроотеидемии, фиброзной дегенерации, патологической гипертрофии миокарда, решение вопроса целесообразности оперативной коррекции поражения коронарного русла с целью снижения риска внезапной смерти у спортсменов в каждом конкретном случае. Особое внимание следует уделять профилактике развития ожирения и других факторов сердечно-сосудистого риска у спортсменов, прекративших регулярные интенсивные физические тренировки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Щекина Н.В. и др. Артериальная гипертензия в детской спортивной практике. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; 6: 48–54.
2. Бондарев С.А., Смирнов В.В. Клинико-инструментальные особенности сердца на фоне физического или психоэмоционального стресса. Терапевт. 2018; 5: 25–8.
3. Бондарев С.А., Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Худякова Н.В. Медикаментозная коррекция метаболических нарушений в миокарде при стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения. Медицина. Теория и практика. 2017; 2 (1): 3–7.
4. Василенко В.С. Роль В-системы иммунитета в патогенезе стрессорной кардиомиопатии у спортсменов. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2010; 3: 32–6.
5. Василенко В.С., Семенова Ю.Б. Патогенетические механизмы развития стрессорной кардиомиопатии у высококвалифицированных спортсменов. Педиатр. 2013; 4(2): 57–61. DOI: 10.17816/PED4257-61
6. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Шерстюк Ю.М. Здоровье. Создание и применение автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья. Опыт разработки и обоснование применения автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья. СПб.: Коста; 2006.
7. Гаврилова Е.А., Кобрин В.Г. Одонтогенный очаг в спорте. СПб.: Welcome; 2005.
8. Григоричева Е.А., Мельников И.Ю. Вариабельность сердечного ритма и функция эндотелия у лиц с изолированной гипертонической болезнью и в ее сочетании с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. Артериальная гипертензия. 2013; 19 (2): 178–83.
9. Дембо А.Г., Земцовский Э.В. Спортивная кардиология. Руководство для врачей. Л.: Медицина; 1989.
10. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Российское кардиологическое общество. Национальное общество по изучению атеросклероза. Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3: 1–22.
11. Задионченко В.С., Шахрай Н.Б., Шехян Г.Г. и др. Особенности фармакологических и клинических свойств розувастатина. РМЖ. Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей. 2011; 19(12): 772–9.
12. Заславская Е.Л., Ионин В.А., Нифонтов С.Е. и др. Эпикардальная жировая ткань и трансформирующий фактор роста бета1 — факторы риска фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом? Артериальная гипертензия. 2018; 24(3): 281–92.
13. Мунгер М.А. Терапия блокаторами рецепторов ангиотензина и кардиоваскулярная протекция. Современная доказательная база и перспективы развития. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10(7): 93–104.
14. Оганезова Л.Г. Розувастатин — оптимальный выбор для профилактики и лечения атеросклероза. РМЖ «Медицинское обозрение». 2013; 19: 964.
15. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Значение ирбесартана в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10 (6): 659–64.
16. Протасов К.В., Доржиева В.З., Батунова Е.В. и др. Функция почек у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий: взаимосвязи с системным фиброзом, воспалением и сократительной способностью миокарда. Артериальная гипертензия. 2017; 23 (6): 543–54.
17. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз; 1960.
18. Успенский Ю., Булавко Я. Артериальная гипертензия и неалкогольная жировая болезнь печени как компоненты метаболического синдрома. Университетский терапевтический вестник. 2019; 1(1): 102–14.
19. Шеренков А.О. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы спортсменов при дислипидемиях. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. СПб.; 2008.
20. Aengevaeren V.L., Mosterd A., Braber T.L. et al. Relationship Between Lifelong Exercise Volume and Coronary Atherosclerosis in Athletes. Circulation. 2017; 136 (2): 138–48.
21. Achcasov E., Bondarev S., Smirnov V. et al. Atrial Fibrillation in Athletes-Features Development, Current Approaches to Treatment and Prevention of Complication.

- International Journal of Environ. Res. Public Health 2019; 16 (24): 90–6.
22. Achcasov E., Bondarev S., Smirnov V., Waskiewicz Z. The influence of sports at a young age on the prevention of cardiovascular disease in middle-aged men of a sedentary lifestyle. *European Journal of Preventive Cardiology* EAPC Essentials Abstract Supplement. 2020; 27(1): 103.
 23. AHA 2017 Meeting Coverage Page ACC/AHA High Blood Pressure Guidelines Lower Definition of Hypertension. ACC News Story. 2017.
 24. Allen T.W., Vogel R.A., Lincoln A.E. et al. Body size, body composition, and cardiovascular disease risk factors in NFL players. *Phys Sportsmed*. 2010; 38(1): 21–7.
 25. Baron S.L., Hein M.J., Lehman E., Gersic C.M. Body mass index, playing position, race, and the cardiovascular mortality of retired professional football players. *Am J Cardiol*. 2012; 109(6): 889–96.
 26. Benito B., Gay-Jordi G., Serrano-Mollar A. Cardiac Arrhythmogenic Remodeling in a Rat Model of Long-Term Intensive Exercise Training. *Circulation*. 2011; 1: 13–9.
 27. Bonetti P.O., Lerman L.O., Napoli C. Statin effects beyond lipid lowering—are they clinically relevant? *Eur Heart J*. 2003; 24: 225–48.
 28. Borjesson M. Recommendations for participation in leisure time or competitive sports in athletes—patients with coronary artery disease: a position statement from the Sports Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*. 2018; 40 (1): 1–8.
 29. Burnier M., Brunner H.R. Angiotensin II receptor antagonists. *Lancet*. 2000; 355: 637–45.
 30. Carbuhn A.F., Womack J.W., Green J.S. et al. Performance and blood pressure characteristics of first-year national collegiate athletic association division I football players. *J Strength Cond Res*. 2008; 22 (4): 1347–54.
 31. Corrado D., Pelliccia A., Heidbuchel H. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J*. 2010; 31: 243–59.
 32. Finocchiaro G., Dhutia H., D'Silva A. et al. Cardiovascular Imaging. *JACC*. 2017; 10 (12): 1532–3.
 33. Glazer G. Atherogenic effects of anabolic steroids on serum lipid levels. A literature review. *Arch Intern Med*. 1991; 151(10): 1925–33.
 34. Kjeldsen S., Naditch-Brule L., Perlini S. et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in uncontrolled hypertension across Europe: the Global Cardio-metabolic Risk Profile in Patients with hypertension disease survey. *J Hypertens*. 2008; 26: 2064–70.
 35. Leischik R., Spelsberg N., Niggemann H. et al. Exercise-induced arterial hypertension — an independent factor for hypertrophy and a ticking clock for cardiac fatigue or atrial fibrillation in athletes? *F1000 Research*. 2014; 3(105): 1–13.
 36. Levine T.B., Levine A.B. *Metabolic Syndrom and Cardiovascular Disease*. Wiley-Blackwell; 2013; 600.
 37. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013; 34: 2159–2219.
 38. Mancia G., Korlipara K., van Possum P. et al. Ambulatory blood pressure monitoring study of the comparative antihypertensive efficacy of two angiotensin II receptor antagonists, irbesartan and valsartan. *Blood Press Monit*. 2002; 7 (2): 135–42.
 39. Miyachi M., Kawano H., Sugawara J. et al. Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study. *Circulation*. 2004; 110: 2858–63.
 40. Möhlenkamp S., Lehmann N., Breuckmann F. et al. Running: the risk of coronary events: Prevalence and prognostic relevance of coronary atherosclerosis in marathon runners. *Eur Heart J*. 2008; 29 (15): 1903–10.
 41. Mont L. Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: Position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APHRS, HRS, and SOLAECE. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017; 24(1): 41–69.
 42. Mont L., Tamborero D., Elosua R. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace*. 2008; 10(1): 15–20.
 43. Noakes T.D., Windt J. Evidence that supports the prescription of low-carbohydrate high-fat diets: a narrative review. *Br J Sports Med*. 2017; 51(2):133–9.
 44. Pavlik G., Major Z., Csajági E. et al. The athlete's heart. Part II: influencing factors on the athlete's heart: types of sports and age (review). *Acta Physiol Hung*. 2013; 100(1): 1–2.
 45. Ridker P.M. Rosuvastatin in the primary prevention of cardiovascular disease among patients with low levels of low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein: rationale and design of the JUPITER trial. *Circulation*. 2003; 108: 2292–7.
 46. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Heart disease and stroke statistics — 2011 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123: 18–209.
 47. Serratos L. New evidence on the long-term cardiovascular effects of endurance exercise. *Material of EAPC Sports Cardiology Section*. 2017; 625.
 48. Soares-Miranda L., Siscovick D.S., Psaty B.M. et al. Physical Activity and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2016; 133: 147–55.
 49. Stiefel E.C., Field L., Replogle W. The Prevalence of Obesity and Elevated Blood Pressure in Adolescent Student Athletes From the State of Mississippi. *Orthop J Sports Med*. 2016; 4(2): 476–83.
 50. Wolk A., Jensen-Ustad M. Atrial fibrillation is associated with different levels of physical activity levels at different ages in men. *Heart*. 2014; 100: 1037–42.

51. World Anti-Doping Agency play true. Banned List 2019. WADA. 2019: 9.

REFERENCES

1. Balykova L.A., Ivyanskiy S.A., Shchekina N.V. i dr. Arterial'naya gipertenziya v detskoj sportivnoy praktike. [Arterial hypertension in children's sports practice]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2015; 6: 48–54. (in Russian)
2. Bondarev S.A., Smirnov V.V. Kliniko-instrumental'nyye osobennosti serdtsa na fone fizicheskogo ili psikhoemotsional'nogo stressa. [Clinical and instrumental features of the heart against the background of physical or psycho-emotional stress]. Terapevt. 2018; 5: 25–8. (in Russian)
3. Bondarev S.A., Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Khudyakova N.V. Medikamentoznaya korrektsiya metabolicheskikh narusheniy v miokarde pri stressornoy kardiomiopatii vsledstviye khronicheskogo psikhoemotsional'nogo perenapryazheniya. [Drug correction of metabolic disorders in the myocardium in stress cardiomyopathy due to chronic psychoemotional overstrain]. Meditsina. Teoriya i praktika. 2017; 2 (1): 3–7. (in Russian)
4. Vasilenko V.S. Rol' V-sistemy immuniteta v patogeneze stressornoy kardiomiopatii u sportsmenov. [The role of the B-system of immunity in the pathogenesis of stress cardiomyopathy in athletes]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2010; 3: 32–6. (in Russian)
5. Vasilenko V.S., Semenova Yu.B. Patogeneticheskiye mekhanizmy razvitiya stressornoy kardiomiopatii u vysokokvalifitsirovannykh sportsmenov. [Pathogenetic mechanisms of development of stress cardiomyopathy in highly qualified athletes]. Pediatr. 2013; 4(2): 57–61. DOI: 10.17816/PED4257-61. (in Russian)
6. Vorontsov I.M., Shapovalov V.V., Sherstyuk Yu.M. Zdorov'ye. Sozdaniye i primeneniye avtomatizirovannykh sistem dlya monitoringa i skrininguyushchey diagnostiki narusheniy zdorov'ya. [Creation and application of automated systems for monitoring and screening diagnostics of health disorders]. Opyt razrabotki i obosnovaniye primeneniya avtomatizirovannykh sistem dlya monitoringa i skrininguyushchey diagnostiki narusheniy zdorov'ya. Sankt-Peterburg: Kosta Publ.; 2006. (in Russian)
7. Gavrilova Ye.A., Kobrin V.G. Odontogennyi ochag v sporte. [Odontogenic focus in sports]. Sankt-Peterburg: Welcome Publ.; 2005. (in Russian)
8. Grigoricheva Ye.A., Mel'nikov I.Yu. Variabel'nost' serdechnogo ritma i funktsiya endoteliya u lits s izolirovannoy gipertonicheskoy bolezn'yu i v yeye sochetanii s ishemichekoy bolezn'yu serdtsa i sakharnym diabetom. [Heart rate variability and endothelial function in individuals with isolated hypertension and in its combination with ischemic heart disease and diabetes mellitus]. Arterial'naya gipertenziya. 2013; 19 (2): 178–83. (in Russian)
9. Dembo A.G., Zemtsovskiy E.V. Sportivnaya kardiologiya. [Sports Cardiology]. Rukovodstvo dlya vrachey. Leningrad: Meditsina Publ.; 1989. (in Russian)
10. Yezhov M.V., Sergiyenko I.V., Aronov D.M. i dr. Diagnostika i korrektsiya narusheniy lipidnogo obmena s tsel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis]. Rossiyskiye rekomendatsii VI peresmotr. Rossiyskoye kardiologicheskoye obshchestvo. Natsional'noye obshchestvo po izucheniyu ateroskleroza. Rossiyskoye obshchestvo kardiologicheskoy reabilitatsii i vtorichnoy profilaktiki. Ateroskleroz i dislipidemii. 2017; 3: 1–22. (in Russian)
11. Zadionchenko V.S., Shakhrai N.B., Shekhyan G.G. i dr. Osobennosti farmakologicheskikh i klinicheskikh svoystv rozuvastatina. [Features of the pharmacological and clinical properties of rosuvastatin]. RMZH. Klinicheskiye rekomendatsii i algoritmy dlya praktikuyushchikh vrachey. 2011; 19(12): 772–9. (in Russian)
12. Zaslavskaya Ye.L., Ionin V.A., Nifontov S.Ye. i dr. Epikardial'naya zhirovaya tkan' i transformiruyushchiy faktor rosta beta1 — faktory riska fibrillyatsii predserdiy u patsiyentov s metabolicheskim sindromom? [Epikardial adipose tissue and transforming growth factor beta1 — risk factors for atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome?] Arterial'naya gipertenziya. 2018; 24(3): 281–92. (in Russian)
13. Munger M.A. Terapiya blokatorami retseptorov angiotenzina i kardiovaskulyarnaya protektsiya. [Angiotensin receptor blocker therapy and cardiovascular protection]. Sovremennaya dokazatel'naya baza i perspektivy razvitiya. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2011; 10(7): 93–104. (in Russian)
14. Oganezova L.G. Rozuvastatin — optimal'nyy vybor dlya profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. [Rosuvastatin is the best choice for the prevention and treatment of atherosclerosis]. RMZH «Meditsinskoye obozreniye». 2013; 19: 964. (in Russian)
15. Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I. Znachenie irbesartana v klinicheskoy praktike. [The value of irbesartan in clinical practice]. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2014; 10 (6): 659–64. (in Russian)
16. Protasov K.V., Dorzhiyeva V.Z., Batunova Ye.V. i dr. Funktsiya pochk u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey i fibrillyatsiyey predserdiy: vzaimosvyazi s sistemnym fibrozom, vospaleniym i sokratitel'noy sposobnost'yu miokarda. [Renal function in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation: relationships with systemic fibrosis, inflammation and myocardial contractility]. Arterial'naya gipertenziya. 2017; 23 (6): 543–54. (in Russian)
17. Sel'ye G. Ocherki ob adaptatsionnom sindrome. [Essays on the adaptation syndrome]. Moskva: Medgiz Publ.; 1960. (in Russian)
18. Uspenskiy Yu., Bulavko Ya. Arterial'naya gipertenziya i nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni kak komponen-

- ty metabolicheskogo sindroma. [Arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease as components of metabolic syndrome]. *Universitetskiy terapevticheskiy vestnik*. 2019; 1(1): 102–14. (in Russian)
19. Sherenkov A.O. Osobennosti adaptatsii serdechno-sudistoy sistemy sportsmenov pri dislipidemiakh. [Features of adaptation of the cardiovascular system of athletes with dyslipidemias]. *Avtoreferat diss. ... kand. med. nauk*. SPb.; 2008. (in Russian)
 20. Aengevaeren V.L., Mosterd A., Braber T.L. et al. Relationship Between Lifelong Exercise Volume and Coronary Atherosclerosis in Athletes. *Circulation*. 2017; 136(2): 138–48.
 21. Achcasov E., Bondarev S., Smirnov V. et al. Atrial Fibrillation in Athletes-Features Development, Current Approaches to Treatment and Prevention of Complication. *International Journal of Environ. Res. Public Health* 2019; 16(24): 90–6.
 22. Achcasov E., Bondarev S., Smirnov V., Waskiewicz Z. The influence of sports at a young age on the prevention of cardiovascular disease in middle-aged men of a sedentary lifestyle. *European Journal of Preventive Cardiology EAPC Essentials Abstract Supplement*. 2020; 27(1): 103.
 23. AHA 2017 Meeting Coverage Page ACC/AHA High Blood Pressure Guidelines Lower Definition of Hypertension. *ACC News Story*. 2017.
 24. Allen T.W., Vogel R.A., Lincoln A.E. et al. Body size, body composition, and cardiovascular disease risk factors in NFL players. *Phys Sportsmed*. 2010; 38(1): 21–7.
 25. Baron S.L., Hein M.J., Lehman E., Gersic C.M. Body mass index, playing position, race, and the cardiovascular mortality of retired professional football players. *Am J Cardiol*. 2012; 109(6): 889–96.
 26. Benito B., Gay-Jordi G., Serrano-Mollar A. Cardiac Arrhythmogenic Remodeling in a Rat Model of Long-Term Intensive Exercise Training. *Circulation*. 2011; 1: 13–9.
 27. Bonetti P.O., Lerman L.O., Napoli C. Statin effects beyond lipid lowering-are they clinically relevant? *Eur Heart J*. 2003; 24: 225–48.
 28. Borjesson M. Recommendations for participation in leisure time or competitive sports in athletes-patients with coronary artery disease: a position statement from the Sports Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*. 2018; 40(1): 1–8.
 29. Burnier M., Brunner H.R. Angiotensin II receptor antagonists. *Lancet*. 2000; 355: 637–45.
 30. Carbuhn A.F., Womack J.W., Green J.S. et al. Performance and blood pressure characteristics of first-year national collegiate athletic association division I football players. *J Strength Cond Res*. 2008; 22(4): 1347–54.
 31. Corrado D., Pelliccia A., Heidbuchel H. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J*. 2010; 31: 243–59.
 32. Finocchiaro G., Dhutia H., D'Silva A. et al. Cardiovascular Imaging. *JACC*. 2017; 10(12): 1532–3.
 33. Glazer G. Atherogenic effects of anabolic steroids on serum lipid levels. A literature review. *Arch Intern Med*. 1991; 151(10): 1925–33.
 34. Kjeldsen S., Naditch-Brule L., Perlini S. et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in uncontrolled hypertension across Europe: the Global Cardio-metabolic Risk Profile in Patients with hypertension disease survey. *J Hypertens*. 2008; 26: 2064–70.
 35. Leischik R., Spelsberg N., Niggemann H. et al. Exercise-induced arterial hypertension — an independent factor for hypertrophy and a ticking clock for cardiac fatigue or atrial fibrillation in athletes? *F1000 Research*. 2014; 3(105): 1–13.
 36. Levine T.B., Levine A.B. *Metabolic Syndrom and Cardiovascular Disease*. Wiley-Blackwell; 2013; 600.
 37. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013; 34: 2159–2219.
 38. Mancia G., Korlipara K., van Possum P. et al. An ambulatory blood pressure monitoring study of the comparative antihypertensive efficacy of two angiotensin II receptor antagonists, irbesartan and valsartan. *Blood Press Monit*. 2002; 7(2): 135–42.
 39. Miyachi M., Kawano H., Sugawara J. et al. Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study. *Circulation*. 2004; 110: 2858–63.
 40. Möhlenkamp S., Lehmann N., Breuckmann F. et al. Running: the risk of coronary events: Prevalence and prognostic relevance of coronary atherosclerosis in marathon runners. *Eur Heart J*. 2008; 29(15): 1903–10.
 41. Mont L. Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: Position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APHRS, HRS, and SOLAECE. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017; 24(1): 41–69.
 42. Mont L., Tamborero D., Elosua R. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace*. 2008; 10(1): 15–20.
 43. Noakes T.D., Windt J. Evidence that supports the prescription of low-carbohydrate high-fat diets: a narrative review. *Br J Sports Med*. 2017; 51(2):133–9.
 44. Pavlik G., Major Z., Csajági E. et al. The athlete's heart. Part II: influencing factors on the athlete's heart: types of sports and age (review). *Acta Physiol Hung*. 2013; 100(1): 1–2.
 45. Ridker P.M. Rosuvastatin in the primary prevention of cardiovascular disease among patients with low levels of low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein: rationale and

- design of the JUPITER trial. *Circulation*. 2003; 108: 2292–7.
46. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Heart disease and stroke statistics — 2011 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123: 18–209.
47. Serratos L. New evidence on the long-term cardiovascular effects of endurance exercise. *Material of EAPC Sports Cardiology Section*. 2017; 625.
48. Soares-Miranda L., Siscovick D.S., Psaty B.M. et al. Physical Activity and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2016; 133: 147–55.
49. Stiefel E.C., Field L., Replogle W. The Prevalence of Obesity and Elevated Blood Pressure in Adolescent Student Athletes From the State of Mississippi. *Orthop J Sports Med*. 2016; 4(2): 476–83.
50. Wolk A., Jensen-Urstad M. Atrial fibrillation is associated with different levels of physical activity levels at different ages in men. *Heart*. 2014; 100: 1037–42.
51. World Anti-Doping Agency play true. Banned List 2019. WADA. 2019; 9.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

*Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16*

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРом

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) свидетельство ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства

массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес annashapovalova@yandex.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить annashapovalova@yandex.ru).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настояще-

му Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях.
3. Резюме (Abstract) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересую-

щей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Biscussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.
5. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Темкин Я. С., Лихачев А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3 rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г. А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенков А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resona. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И. А., Маринушкин Д. Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&id_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.transliter.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим на сайт, вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka)

Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'I (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritn nakhozhdeniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutritrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD).

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих

условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: annashapovalova@yandex.ru.