

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева Т. Г., Виноградова Л. В. Введение в детскую спортивную медицину. — М, 2009. — 176 с.
2. Вершинин Е. Г., Воронков А. В. // Биоэтика. — 2012. — Т. 2, № 10. — С. 19—21.
3. Мутко В. Л. Методические рекомендации по организации спортивной подготовки в Российской Федерации (утв. приказом Министерства спорта РФ от 24 октября 2012г. № 325). /<http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70147632/#ixzz32AAM7uBb>.
4. Постановление Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 09.08.2010 № 613н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при проведении физкультурных и спортивных мероприятий» /<http://www.zakonprost.ru/content/base/163406>.
5. Стаценко М. Е., Федотова И. В. // Вестник ВолгГМУ. — 2009. — Вып. 3 (31). — С. 29—31.
6. Стенограмма выступления Президента Российской Федерации Путина В. В. 6 ноября 2012 г. на заседании

Совета по развитию физической культуры и спорта. /<http://www.kremlin.ru/assignments/17110>.

7. Федотова И. В., Деларю В. В., Стаценко М. Е. // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. — 2010. — № 3. — С. 10—13.
8. Федотова И. В., Стаценко М. Е., Вершинин Е. Г. // Социология медицины. — 2013. — № 1 (22). — С. 23—26.
9. Verшинin E. G. The risks associated with medication use in sport // Wykształcenie I nauka bez graniz-2013. — 2013. — Vol. 48. — P. 98—99.

Контактная информация

Вершинин Евгений Геннадьевич — к. м. н., доцент, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и спортивной медицины с курсом медицинской реабилитации, лечебной физкультуры, спортивной медицины, физиотерапии ФУВ, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: werschinin_eugen@list.ru

УДК 615:616.248-053.2-085

ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ НА УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

И. Н. Шишиморов, А. А. Перминов, И. В. Нефедов

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии*

Коррекция сопутствующего дефицита магния приводит к более выраженному уменьшению провоспалительных цитокинов и снижению коэффициента IL-4/γ-IFN, что способствует достижению контролируемого течения БА у большего числа пациентов.

Ключевые слова: дети, дефицит магния, бронхиальная астма, маркеры аллергического воспаления, контроль.

THE EFFECTS OF CORRECTING MAGNESIUM DEFICIENCY ON THE MARKERS OF ALLERGIC INFLAMMATION IN CHILDREN WITH UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA

I. N. Shishimorov, A. A. Perminov, I. V. Nefedov

Correcting concomitant magnesium deficiency results in a more pronounced reduction in pro-inflammatory cytokine levels and IL-4/γ-IFN coefficient. It also promotes achievement of good asthma control in most children.

Key words: children, magnesium deficiency, bronchial asthma, allergic inflammatory markers, asthma control.

Бронхиальная астма (БА) — хроническое заболевание, в основе которого лежит IgE-зависимое хроническое аллергическое воспаление [5]. В последних международных и российских рекомендациях стабильный контроль БА, который должен быть достигнут путем подбора адекватной базисной терапии, определен как основной критерий эффективности фармакотерапии [2]. Гетерогенность данного заболевания, которая проявляется наличием различных клинических фенотипов и воспалительных эндотипов, и отсутствие персонализированных схем подбора фармакотерапии являются возможными причинами трудностей в достижении контроля БА [7].

Результаты исследований указывают на важную роль ионов магния в патогенезе аллергического воспаления [3, 8, 10]. В исследованиях *in vitro* было продемонстрировано, что магний способен модулировать иммунный ответ, снижая выработку лимфоцитами IL-5 и IL-13 и повышая продукцию γ-IFN [6].

Дефицит магния является частым коморбидным состоянием, которое влияет на клиническое течение и эффективность фармакотерапии многих заболеваний, в том числе и бронхолегочной системы [1]. Известно, что магний, являясь естественным антагонистом кальция, принимает непосредственное участие в сокращении и

расслаблении гладкой мускулатуры бронхов, а также в поддержании нормального трансмембранного потенциала в возбудимых тканях. Роль магния в патогенезе бронхиальной астмы подтверждается также результатами исследований, в которых было показано, что фармакологическая коррекция дефицита магния у детей с астмой приводит к снижению частоты использования бронхолитиков и к уменьшению гиперреактивности бронхов в пробе с метахолином [4, 11]. Частота обострений бронхиальной астмы и, как следствие, необходимость в госпитализации у пациентов со сниженным содержанием магния значительно выше, чем у пациентов с нормальным уровнем магния [9].

Таким образом, дефицит магния может влиять на выраженность аллергического воспаления, способствуя его персистенции, и отражаться на эффективности проводимой базисной терапии бронхиальной астмы, препятствуя достижению полного и длительного контроля над заболеванием. Своевременное выявление дефицита магния и его фармакологическая коррекция могут привести к повышению эффективности противовоспалительной терапии бронхиальной астмы у детей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить динамику уровня маркеров аллергического воспаления и клиническую эффективность базисной терапии неконтролируемой бронхиальной астмы у детей на фоне и коррекции сопутствующего дефицита магния.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытое рандомизированное сравнительное 12-недельное исследование в параллельных группах было включено 40 детей с 6 до 18 лет включительно с верифицированным диагнозом неконтролируемая и частично контролируемая бронхиальная астма в соответствии с критериями GINA (2011). Исследование было одобрено региональным независимым этическим комитетом. Перед включением в исследование родителями было подписано информированное согласие.

Все пациенты соответствовали дополнительным критериям включения в исследование:

1. Подтвержденный атопический фенотип БА (повышенный уровень общего IgE (>100 МЕ/мл), наличие положительных кожных проб с аллергенами и связь клинических симптомов БА с контактом с этими аллергенами).

2. Уровень эритроцитарного магния менее 1,65 ммоль/л.

3. Базисная терапия в постоянной дозе не менее 12 недель до рандомизации или отсутствие базисной терапии в течение 4 недель до рандомизации.

Пациенты были стратифицированы по 2 группам в зависимости от уровня контроля и исходной базисной терапии БА. По результатам рандомизации пациентам на 3 месяца был назначен один из следующих терапевтических режимов:

1-я группа — базисная терапия БА в соответствии с GINA + коррекция дефицита магния;

2-я группа — базисная терапия БА в соответствии с GINA.

Детям, получавшим до включения в исследование базисную терапию и не достигшим клинического контроля, базисная терапия была увеличена на одну ступень в соответствии с рекомендациями GINA. В случае отсутствия базисной терапии до момента рандомизации, лечение начиналось со второй ступени с назначения низких доз ингаляционных глюкокортикостероидов. С целью коррекции сопутствующего дефицита магния в 1-й группе назначался Магний В6 форте (Sanofi-Aventis, Франция) в дозе 20 мг/кг/сут. (максимальная доза 2000 мг/сут.) в 1—3 приема. Продолжительность терапии составляла один месяц.

Протокол исследования включал в себя определение содержания интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-8 (IL-8) и гамма-интерферона (γ -IFN) в крови иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител (ELISA) с помощью лабораторных наборов ЗАО «Вектор-Бест» исходно и через 3 месяца после начала терапии. Определение концентрации молекул межклеточной адгезии (sICAM-1), интерлейкина-5 (IL-5) и эозинофильного катионного белка (ECP) в крови проводилось аналогичным методом с помощью лабораторных наборов «BenderMedSystems» (США) и «Aviscera Bioscience» (США).

Определение уровня магния в плазме и эритроцитах проводилось фотокolorометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым (по Меньшикову В. В. с соавт., 1987) исходно, через 1 и 3 месяца после начала терапии.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по уровню контроля БА. Уровень контроля оценивался еженедельно по критериям GINA.

Статистическую обработку всех результатов исследования проводили с помощью пакета программы BIOSTAT. Для межгрупповых сравнений использовали критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 , критерий Фишера. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 12 недель наблюдения в группе 1, дополнительно к базисной терапии получавшей в течение 4 недель Магне В6 форте, уровень эритроцитарного магния статистически значимо ($p < 0,001$) увеличился на 14,8 % по сравнению с исходными показателями и стал выше 1,65 ммоль/л у 90 % пациентов. Во 2-й группе уровень дефицита магния сохранился на исходном уровне. Концентрация магния в плазме крови через 12 недель не отличалась как между группами, так и внутри групп относительно исходных показателей (табл. 1).

Коррекция сопутствующего дефицита магния на фоне базисной терапии БА привела к более выраженно-

му статистически значимому снижению уровней sICAM-1 и IL-5 по сравнению с группой без коррекции дефицита магния. При этом IL-5 достоверно уменьшился от исходного уровня в обеих группах, а sICAM-1 изменился только в группе с коррекцией дефицита магния (табл. 2).

Таблица 1

Содержание магния в плазме и эритроцитах исходно и на фоне проводимой терапии

Период		Mg ²⁺ (плазма)		Mg ²⁺ (эритроциты)	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Исход	M	0,93	0,93	1,56	1,55
	s	0,11	0,13	0,06	0,08
Через 3 месяца	M	1,09	0,97	1,79*	1,5 [#]
	s	0,12	0,12	0,15	0,19

[#]*p* < 0,05 — различия внутри группы; **p* < 0,05 — различия между группами

Содержание ЕСР и IL-4 однонаправленно статистически значимо изменилось в обеих группах, при этом достоверных различий между группами установлено не было.

Базисная терапия БА в течение 3 месяцев независимо от коррекции сопутствующего дефицита магния не привела к достоверному изменению показателей γ -IFN и IL-8 по сравнению с исходами.

Несмотря на то, что межгрупповые различия содержания IL-4 и γ -IFN через 3 месяца терапии установлены не были, их соотношение (IL-4/ γ -IFN), характеризующее баланс в системе цитокинов — регуляторов функциональной активности Th1/Th2-лимфоцитов, достоверно отличалось между группами (рис.).

На фоне произошедших изменений маркеров аллергического воспаления доля пациентов, которые достигли контроля через 12 недель терапии, в 1-й группе была статистически значимо (*p* = 0,046) больше (16/20), чем в 2-й группе (10/20). Доля пациентов, у которых за 12 недель наблюдения не развилось обострений БА, в 1-й группе была выше (19/20), чем во 2-й группе (16/20).

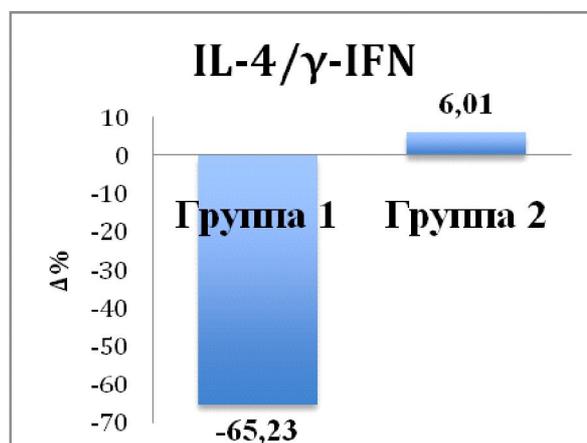


Рис. Динамика IL-4/ γ -IFN через 3 месяца терапии

Таблица 2

Содержание маркеров аллергического воспаления исходно и на фоне проводимой терапии

Маркеры аллергического воспаления		Группа 1 (базисная терапия + Магний В6 форте)		Группа 2 (базисная терапия)	
		исходно	через 3 месяца	исходно	через 3 месяца
sICAM-1	M	285,20	204,70	303,40	268,15*
	s	95,83	92,47	84,32	83,94
	Δ%	-28,23 [#]		-11,61	
ЕСР	M	37,50	24,55	43,75	28,05
	s	10,62	10,18	10,62	12,00
	Δ%	-34,53 [#]		-35,89 [#]	
IL-5	M	72,90	39,35	80,35	59,6*
	s	34,99	22,01	30,93	25,93
	Δ%	-46,02 [#]		-25,82 [#]	
IL-8	M	14,45	10,90	15,00	11,05
	s	10,79	7,34	11,82	9,03
	Δ%	-24,57		-26,33	
IL-4	M	20,18	13,07	22,50	17,79
	s	12,43	13,63	12,51	12,70
	Δ%	-35,23 [#]		-20,96 [#]	
γ -IFN	M	44,50	53,10	40,25	38,85
	s	39,69	37,21	35,94	35,38
	Δ%	19,33		-3,48	

[#]*p* < 0,05 — различия внутри группы; **p* < 0,05 — различия между группами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, коррекция сопутствующего дефицита магния приводит к более выраженному уменьшению провоспалительных цитокинов и снижению коэффициента IL-4/ γ -IFN, что способствует достижению контролируемого течения БА у большего числа пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О. А., Торшин И. Ю., Рудаков К. В. и др. // Фарматека, 2013. — № 6. — С. 114—129.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 3-е изд., испр. и доп.— М.: Атмосфера, 2008. — 108 с.
3. Bede O., Nagy D., Suranyi A., et al. // Inflamm Res. — 2008. — Vol. 57 (6). — P. 279—286.
4. Bede O., Suranyi A., Pinter K., et al. // Magnes Res. — 2003. — Vol. 16 (4). — P. 262—270.
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). — 2011. www.ginaasthma.com

6. Liang R. Y., Wu W., Huang J., et al. // J Asthma. — 2012. — Vol. 49 (10). — P. 1012—1015.
7. Ludviksdottir D., Diamant Z., Alving K., et al. // Clin Respir J. — 2012. — Vol. 6(4). — P. 193—207.
8. Mazur A., Maier J. A., Rock E., Gueux E et al. // Arch Biochem Biophys. — 2007. — Vol. 458 (1). — P. 48—56.
9. Mohammed S., Goodacre S. // Emerg Med J. — 2007. — Vol. 24 (12). — P. 823—830.
10. Nowacki W., Malpuech-Brugere C., Rock E., et al. // Magnes Res. — 2009. — Vol. 22 (2). — P. 93—96.
11. Schenk P., Vonbank K., Schnack B., et al. // Clin Pharmacol Ther. — 2001. — Vol. 69 (5). — P. 365—371.

Контактная информация

Шишиморов Иван Николаевич — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: drshishimorov@gmail.com

УДК 618.33

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПРАВОЙ ДУГИ АОРТЫ

Н. А. Алтынник, Ю. В. Шатоха, М. В. Медведев

Институт повышения квалификации ФМБА РФ, Москва

Проведен ретроспективный анализ данных ультразвукового исследования у 38 плодов с правой дугой аорты (ПДА), диагностированной в 16—34 недели беременности. У всех 38 плодов с ПДА в ходе ультразвукового обследования было выявлено U-образное слияние артериального протока с нисходящей аортой при изучении среза через три сосуда и трахеи. При этом трахея располагалась между этими сосудами. В 63,2 % случаев диагноз ПДА был установлен до 22 недель и в 36,8 % наблюдений — после 22 недель беременности. В 36 (94,8 %) случаях было выявлено аномальное расположение поперечного сечения грудного отдела аорты, но при этом аномальные значения расположения оси сердца были зарегистрированы только у 4 (10,5 %) из 38 плодов.

Ключевые слова: плод, правая дуга аорты, пренатальная диагностика, ультразвуковое исследование.

OPPORTUNITIES OF PRENATAL ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF THE RIGHT ARCH OF THE AORTA

N. A. Altynnik, Y. V. Shatokha, M. V. Medvedev

The ultrasound findings were retrospectively evaluated in 38 fetuses with the right aortic arch (RAA) diagnosed at 16—34 weeks of gestation. The ultrasound examination revealed that all 38 fetuses with RAA had a U-shaped confluence of the ductus arteriosus with the descending aorta on the three vessels and trachea view. The trachea was located between the vessels. In 63,2 % of cases the diagnosis of PDA was made before 22 weeks and in 36,8 % the diagnosis was made after 22 weeks of gestation. In 36 (94,8 %) cases abnormal position of the cross section of the thoracic aorta was identified; however, abnormal position of the axis of the heart were reported only in 4 (10,5 %) out of 38 fetuses.

Key words: fetus, right arch of the aorta, prenatal diagnostics, ultrasound examination.

Правая дуга аорты (ПДА) представляет собой аномалию дуги аорты, при которой образуются сосудистые кольца вокруг трахеи и пищевода. Истинная частота ПДА не известна, потому что эта аномалия в большинстве случаев не имеет клинических симптомов и не влияет на качество жизни. По данным аутопсий, частота встречаемости ПДА у взрослых составляет около 0,1 %. Клиническая симп-

томатика возникает в части случаев при ПДА и левой артериальной связки, в которую превращается после облитерации артериальный проток, и проявляется симптомами сдавления трахеи и пищевода, то есть дисфагией и дисфонией. Подобную дисфагию называли «*dysphagia lusoria*» или загадочная дисфагия, так как ясных причин для ее объяснения раньше не было. Правая дуга аорты может встре-