

Низкие дозы кларитромицина эффективны в качестве дополнительной терапии у детей с БА

Во многих экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что положительный эффект применения макролидов при заболеваниях бронхолегочной системы, в частности при БА, помимо антибактериальных свойств обусловлен их противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Известно, что причиной обострений и тяжелого течения БА может быть инфицирование больных *Mycoplasma pneumoniae*. Существует гипотеза, согласно которой влияние микробной стимуляции приводит к индукции Т-хелперов 2 типа или IgE-опосредованной гиперчувствительности, провоцируя воспалительную реакцию у пациентов с БА на фоне микоплазменной инфекции.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке эффективности низких доз кларитромицина в улучшении функции легких и сокращении частоты обострений БА у детей.

В исследовании приняли участие 58 пациентов (55% мальчиков) с легкой персистирующей астмой, средний возраст которых составлял 10,5 года. После отмены системных кортикостероидов и антагониста лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) и 7-дневного периода вымывания пациенты были рандомизированы на 2 группы: для получения кларитромицина в дозе 5 мг/кг (n=36) или плацебо (n=22) на протяжении 4 нед. У всех участников была выявлена сенсibilизация к ингаляционным аллергенам (пылевым клещам, тараканам, эпителию собаки или кошки и пыльце амброзии).

Исследование завершили 56 участников. В группе активной терапии IgM- и IgG-антитела к *M. pneumoniae* в сыворотке крови были выявлены у 41,7% (n=15) и 58,3% (n=21) пациентов, а в группе контроля – у 35% (n=7) и 65% (n=13) соответственно. Терапия кларитромицином привела к достоверному улучшению показателей функции легких: увеличению объема форсированного выдоха за 1 с и максимальной объемной скорости выдоха в интервале 25-75% форсированной жизненной емкости легких, снижению концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе, особенно среди лиц с микоплазменной инфекцией. Кроме того, применение препарата было связано с улучшением оценки по тесту контроля БА (Childhood Asthma Control Test) с <19 до ≥20 баллов, снижением количества эозинофилов и катионного белка эозинофилов в крови. Ученые не зафиксировали изменения уровня общего IgE крови.

Таким образом, назначение кларитромицина в субтерапевтических дозах ассоциировано с улучшением показателей функции легких, контроля заболевания и уменьшением эозинофильного воспаления у детей с БА. Для окончательного подтверждения эффективности и безопасности подобной терапии требуются дополнительные исследования с большим размером выборки.

Kong-Sang Wan et al. Effects of low-dose clarithromycin added to fluticasone on inflammatory markers and pulmonary function among children with asthma: A randomized clinical trial. Allergy Rhinol (Providence). 2016 Fall; 7(3): e131-e134.

Употребление рыбьего жира во время беременности снижает риск развития бронхолегочных заболеваний у новорожденных

В ходе нескольких обсервационных исследований было установлено, что пониженное употребление с пищей беременными длинноцепочечных омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ДЦПНЖК) ассоциировано с повышенным риском развития БА у новорожденного. Однако в настоящий момент проведено недостаточное количество рандомизированных контролируемых исследований, посвященных выявленной взаимосвязи.

В двойном слепом плацебо-контролируемом испытании приняли участие 736 беременных (гестационный срок ≥ 22 недели), которые были рандомизированы поровну на 2 группы: для получения 2,4 г омега-3 ДЦПНЖК в день (рыбий жир, содержащий 55% эйкозапентаеновой кислоты и 37% докозагексаеновой кислоты) или плацебо (оливковое масло, содержащее 72% олеиновой кислоты и 12% линолевой кислоты). В качестве первичной конечной точки рассматривалась частота развития БА или бронхообструктивного синдрома у будущих детей, в качестве вторичных – частота развития экземы и других аллергических заболеваний, инфекционных поражений нижних дыхательных путей и обострений БА.

В общей сложности по окончании 3-летнего периода наблюдения специалисты оценили состояние здоровья 695 детей. Первичная конечная точка в группе активного лечения была зарегистрирована у 16,9% пациентов, в группе плацебо – у 23,7% (ОР 0,69; 95% ДИ 0,49-0,97; $p=0,035$), что соответствует снижению ОР на 30,7%. В ходе анализа данных участников обеих групп было обнаружено, что лучший эффект от применения омега-3 ДЦПНЖК был у детей, рожденных от женщин, чьи показатели уровней эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот в сыворотке крови были самыми низкими на момент рандомизации: 17,5 vs 34,1% соответственно (ОР 0,46; 95% ДИ 0,25-0,83; $p=0,01$). Анализ вторичных конечных точек показал тенденцию к снижению риска развития инфекций нижних дыхательных путей – ИНДП (31,7 vs 39,1% соответственно; ОР 0,75; 95% ДИ 0,58-0,98; $p=0,033$), но статистически недостоверное снижение частоты развития экземы или других аллергических заболеваний и обострений БА.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что повышенное потребление омега-3 ДЦПНЖК в III триместре беременности достоверно снижает абсолютный риск развития БА, бронхообструктивного синдрома и ИНДП у будущего ребенка.

Bisgaard H., Stokholm J. et al. Fish Oil–Derived Fatty Acids in Pregnancy and Wheeze and Asthma in Offspring. N Engl J Med 2016; 375:2530-2539. 29 Dec 2016.

Підготувала **Дар'я Коваленко**

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности цетиризина и лоратадина в лечении сезонного аллергического ринита у детей

Фармакотерапия является основным методом лечения аллергических заболеваний. Многие медицинские специалисты используют безрецептурные антигистаминные препараты в терапии симптомов сезонного аллергического ринита (САР) у детей. Целью данного исследования было оценить эффективность и безопасность цетиризина и лоратадина в дозе 10 мг в форме сиропа у детей в возрасте 6-11 лет с САР по сравнению с соответствующими показателями для плацебо.

Методы. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных подгруппах было проведено в 71 медицинском центре США в сезон весеннего цветения. Участники, прошедшие отбор после 1 нед подготовительного периода, были рандомизированы в 3 группы для получения 1 р/сут в течение 2 нед цетиризина в дозе 10 мг (n=231), лоратадина в дозе 10 мг (n=221) или плацебо (n=231). В качестве первичной конечной точки эффективности рассматривалось изменение показателей шкалы общей оценки тяжести симптомов (Total Symptom Severity Complex, TSSC) в течение 14 дней по сравнению с исходными.

Результаты. У детей, получавших цетиризин, наблюдалось статистически более выраженное снижение показателей шкалы TSSC в течение 14 дней, чем у пациентов группы плацебо (среднее изменение по методу наименьших квадратов -2,1 vs -1,6; $p=0,006$). Статистически значимой разницы в улучшении симптомов по шкале TSSC за эти 14 дней между группами цетиризина и лоратадина (-2,1 vs -1,8; $p=0,124$), а также между группами лоратадина и плацебо (-1,8 vs -1,6; $p=0,230$) не выявлено. Преобладающими побочными эффектами в группах цетиризина, лоратадина и плацебо были головная боль (3,5; 3,6, и 3,1% участников соответственно) и фарингит (3,5; 2,7 и 3,5% пациентов соответственно). У 3 детей из группы цетиризина (1,3%) отмечалась сонливость.

Выводы. Цетиризин в дозе 10 мг обладал статистически значимо большей эффективностью по сравнению с плацебо в лечении симптомов САР у детей в возрасте от 6 до 11 лет. Между пациентами, получавшими лоратадин в дозе 10 мг и плацебо, значительных различий в улучшении симптомов САР не было выявлено.

Nayak A.S. et al. Randomized, placebo-controlled study of cetirizine and loratadine in children with seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2017 May 1; 38 (3): 222-230.

Перевел с англ. **Игорь Кравченко**

