

М.С. Савенкова¹, Н.А. Абрамова², А.Д. Абрамов³

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

² Поликлиника ОАО «Газпром», Москва, Российская Федерация

³ Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва, Российская Федерация

Особенности течения и лечения респираторных инфекций у детей с аллергией

Контактная информация:

Савенкова Марина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической функциональной диагностики РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 177977, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7 (495) 236-13-20, e-mail: mpsavenkov@mail.ru

Статья поступила: 13.10.2014 г., принята к печати: 27.10.2014 г.

В статье представлены литературные данные о возрастных особенностях развития аллергических реакций, их классификация и клинические проявления. Приведены собственные данные — результаты обследования 143 семей, в т. ч. 120 детей с частыми респираторными заболеваниями (основная группа) и 23 эпизодически болеющих детей (группа сравнения). Показано, что частота аллергических заболеваний у детей основной группы и их родителей значительно превосходит таковую в группе сравнения. Описан клинический пример развития аллергической реакции у ребенка со смешанной внутриклеточной инфекцией. Изложены принципы терапии макролидами.

Ключевые слова: часто болеющие дети, аллергические реакции, лечение, макролиды, азитромицин. (Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (5): 80–85)

ВВЕДЕНИЕ

Лечение детей с симптомами аллергии связано с трудностями, обусловленными сенсibilизацией организма и частыми реакциями на введение лекарственных средств, в частности антибиотиков. Зачастую назначение антибиотиков приходится на период, связанный с обострением аллергических проявлений у ребенка. Они могут быть различными, возникать при разных обстоятельствах и иметь степень выраженности от легкой до тяжелой, требующей госпитализации. В связи с этим выбор безопасного антибиотика, разрешенного для применения в педиатрической практике, представляется особенно важным.

Аллергия — это патологический специфический иммунный ответ на вещества, которые преодолели защитные барьеры организма, причем аллергический ответ направлен прежде всего на те агенты, взаимодействия с которыми человеку не избежать: пищевые продукты, растения, вдыхаемый воздух [1]. Именно поэтому основными органами, которые контактируют с аллергенами, являются слизистые оболочки, кожа и желудочно-кишечный тракт.

В настоящее время к реакциям непереносимости относят:

- истинно аллергические реакции (вызванные медиаторами аллергии — тучными клетками);

M.S. Savenkova¹, N.A. Abramova², A.D. Abramov³

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Gazprom Outpatient Clinic, Moscow, Russian Federation

³ Federal Medical and Social Examination Bureau, Moscow, Russian Federation

Features of the Progression and Treatment of Respiratory Infections in Children with Allergies

The article presents the literature data on the age characteristics of allergic reactions, their classification and clinical manifestations. The authors' own data are given — the results from the examination of 143 families, including 120 children with frequent respiratory diseases (main group) and 23 children with occasional diseases (comparison group). It is shown that the incidence of allergic diseases in children in the main group and their parents is significantly superior to that in the control group. A clinical case of an allergic reaction in a child with a mixed intracellular infection is described. The principles of a macrolide therapy are stated.

Key words: frequently ill children, allergic reactions, treatment, macrolides, azithromycin.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (5): 80–85)

- псевдоаллергические реакции (возникающие из-за влияния физических факторов, например солнца или холода, снега);
- идиосинкразию (возникает при дефекте ферментов, к примеру целиакия, лактазная недостаточность).

Типы аллергических реакций

- Немедленная или острая гиперчувствительность. Протекает в основном с участием реагинов — иммуноглобулинов класса E (IgE).
- Цитотоксичность, опосредуемая антителами (развивается при участии IgM, IgG, IgE, компонентов комплемента, фагоцитов). Лизис клетки наступает после присоединения комплекса комплемента.
- Цитотоксичность, опосредуемая иммунными комплексами (развивается при участии компонентов комплемента, полиморфноядерных лейкоцитов). Этот тип гиперчувствительности реализуется, когда циркулирующие IgM и IgG образуют комплексы с антителом и компонентом, присоединение которых к клеткам-мишеням вызывает воспаление и повреждение эндотелия. Иммунные комплексы могут фиксироваться, откладываться в различных органах.
- Замедленная гиперчувствительность протекает с участием Т лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов и других клеток. Сенсибилизированные при первичном контакте с антигеном Т лимфоциты, встретившись с ним повторно, начинают вырабатывать цитокины, ответственные за развитие хронического воспаления, появление гигантских клеток и гранулем.

К наиболее частым нозологическим формам аллергии относят бронхиальную астму, атопический дерматит, аллергический ринит. Бронхиальная астма и аллергический ринит чаще развиваются у детей старшего возраста, тогда как атопический дерматит — у более младших детей [1]. Кожные проявления аллергической реакции могут быть представлены как первичными (пятно, пузырь, везикула, пустула), так и вторичными элементами (чешуйки, трещины, язвы, рубцы), протекать с признаками атопического, пеленочного дерматита, отека Квинке, многоформной экссудативной эритемы. Самыми тяжелыми формами поражения кожи при аллергии считают синдром Стивенса–Джонсона и синдром Лайелла (токсический дермальный некролиз).

К наиболее распространенным пищевым продуктам, при употреблении которых чаще всего возникают аллергические реакции, относят коровье молоко, куриное яйцо, арахис, орехи, сою, моллюски, рыбу, пшеницу [2, 3]. Аллергические реакции типа поллиноза возникают преимущественно у людей с повышенной чувствительностью к некоторым видам растений. В России к таким относятся береза, клен, ольха, ива, одуванчик, злаковые, ковыль, пырей, полынь, лебеда [1]. Такие явления, как облака, состоящие из пыльцы разных растений, приходится наблюдать довольно редко, но тем не менее в Москве это событие имело место 26.04.12 г. Оказалось, что преимущественным составом облака была пыльца березняка с повышенным содержанием взвешенных веществ.

Аллергические реакции часто бывают обусловлены и бытовыми (аэро-) аллергенами. К основным бытовым аллергенам относят *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*, обнаруживаемых в большом количестве в домашней пыли [1]. В составе домашней пыли содержатся не только клещи, но и продукты их жизнедеятельности, а также растительные и неорганические частицы, споры плесневых грибов, бактерий, шерсть и выделения домашних животных, грызунов, аллергены тараканов. Кроме того, в помещениях существует риск возникновения аллергии на компоненты органических соединений (линолеум, синтетические напольные покрытия, фурнитура и т.д.) [4]. В летний период существенно возрастает частота аллергических реакций, возникающих вследствие укусов насекомых (пчел, ос, шмелей, других насекомых).

Аллергические реакции немедленного и замедленного типа у детей часто возникают и в результате применения лекарственных средств, в частности антибиотиков. Особенно аллергенными среди них считают антибиотики пенициллинового ряда, ко-тримоксазол, линкозамиды, тетрациклины. Описаны перекрестные реакции между пенициллинами и цефалоспоридами, что ограничивает их применение у детей с аллергическими реакциями и инфекционными заболеваниями. Аллергические реакции при применении макролидов возникают реже, большинство из них связано с эритромицином [5, 6]. Актуальность изучения аллергенности макролидов обусловлена их широким применением у детей с внутриклеточной инфекцией, вызванной хламидиями и/или микоплазмами, на долю которой приходится более 30% всех случаев респираторных инфекций у детей в возрасте от 6 до 17 лет [7, 8, 10].

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

Материалом для настоящей работы послужили результаты открытого проспективного нерандомизированного исследования, проведенного в период с 2009 по 2012 г. в педиатрическом отделении № 1 Филиала № 2 поликлиники ОАО «Газпром» г. Москвы. В исследовании участвовали 143 ребенка в возрасте от 1 года до 17 лет и члены их семей. Критерии включения:

- постоянное проживание в Москве с рождения;
- дети с повторными эпизодами острой респираторной инфекции в течение года по критериям, разработанным В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым (от 1 до 3 лет — 6 и более, от 4 до 5 лет — 5 и более, старше 5 лет — 4 и более эпизодов) [7];
- отсутствие тяжелой сопутствующей патологии (врожденные пороки развития, онкологические заболевания, сахарный диабет);
- информированное согласие законных представителей пациента для включения ребенка в исследование.

Детей, не соответствующих этим критериям, из исследования исключали.

В соответствии с целью и задачами исследования были сформированы 2 группы пациентов: группа 1

($n = 120$) — дети с частыми повторными острыми респираторными заболеваниями в течение года (ЧБД) и группа 2 ($n = 23$) — группа сравнения, представленная детьми с эпизодическими острыми респираторными заболеваниями (ЭБД).

При сборе анамнеза уделяли внимание возрасту дебюта частой повторной заболеваемости и ее кратности, аллергологическому анамнезу. При лабораторной диагностике аллергических состояний всем детям были выполнены серологические тесты для определения суммарного содержания IgE (total IgE). Диагностика проводилась на иммунологическом анализаторе Access 2, Dxl 600 хемилюминесцентным методом с использованием калибратора Beckman Coulter 335006 (Великобритания). Уровень total IgE (МЕ/мл) считали нормальным при его содержании < 10 для детей в возрасте до 3 лет; < 25 — для детей в возрасте 3–4 лет; < 50 — для детей в возрасте 4–7 лет; < 100 — для детей в возрасте 7–14 лет и < 165 — для детей старше 14 лет. При обнаружении повышенных концентраций total IgE детей направляли на консультацию к аллергологу-иммунологу для дальнейшего обследования с целью исключения аллергологической патологии. Этим детям в сыворотке крови определяли специфические IgE хемилюминесцентным методом на анализаторе CLA-1 с использованием набора реактивов Hitachi MAST № 86288 (Япония). Результат уровня сенсибилизации оценивали следующим образом: 0 — отрицательный; 0–1 — недостоверный; 1 — низкий; 2 — средний; 3 — высокий; 4 — очень высокий.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA v. 8 (StatSoft, США). При помощи критерия Шапиро–Уилка было установлено, что исследуемые признаки не подчиняются закону нормального распределения ($p < 0,001$ для всех признаков), поэтому для описания количественных признаков использовали медиану (Me), верхний и нижний квартили 25 процентов, 75 процентов, а для анализа — методы непараметрической статистики. Достоверность гипотезы об отсутствии различий (0-гипотезы) в независимых группах проверяли с помощью критерия Манна–Уитни. Для описания качественных порядковых и номинальных признаков вычисляли абсолютную и относительную частоту. Для проверки 0-гипотезы об отсутствии различий между относительной частотой одной группы использовали двусторонний критерий статистической значимости, а в двух связанных группах — критерий МакНемара. Достоверность гипотезы об отсутствии различий качественных признаков в группах 1 и 2 проверяли с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, т.к. предварительный анализ показал неустойчивость данного параметра. Различия значений считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [9].

Основную группу (группа 1) составили 57 (47,5%) мальчиков и 63 (52,5%) девочки ($p = 0,585$), что соответствует данным исследования В.Ю. Альбицкого, в котором показано, что частая заболеваемость острыми респираторными инфекциями отмечается одинаково как среди мальчиков, так и среди девочек [9]. Медиана возраста детей в этой группе равна 6 (4; 8) годам.

В группу сравнения (группа 2) вошли 15 (65,2%) мальчиков и 8 (34,8%) девочек ($p = 0,178$). Медиана возраста детей этой группы составила 6 (5; 9) лет. По возрасту и полу дети группы 1 и 2 статистически значимо не различались ($p = 0,197$ и $p = 0,184$, соответственно), что свидетельствовало о корректности их сравнения.

Одной из задач было изучение частоты обнаружения признаков аллергизации (определяемых по уровню общего и специфического IgE) у ЧБД и ЭБД, а также их родителей. Отягощенный аллергологический анамнез выявлен у 49 (41%) ЧБД и 2 (9%) ЭБД ($p = 0,007$).

Повышенная концентрация total IgE зарегистрирована у 45 (38%) и 4 (17%) обследованных групп 1 и 2, соответственно ($p = 0,092$). При этом значения уровня общего IgE составили 209,2 (105,2; 532,1) МЕ/мл в группе ЧБД и 146,7 (72,5; 519) МЕ/мл — в группе сравнения ($p = 0,635$). Необходимо отметить, что из всех детей, имевших повышенное содержание общего IgE, 51% ЧБД и 50% ЭБД были из семей с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Все дети с повышенным содержанием общего IgE были направлены на консультацию к аллергологу-иммунологу, в т.ч. с целью последующего определения титра специфических IgE. Выраженная степень сенсибилизации была определена у 31 (26%) ЧБД, тогда как в группе сравнения у 2 (9%) детей была установлена слабая степень сенсибилизации. У детей обеих групп атопия была преимущественно обусловлена бытовой и эпидермальной сенсибилизацией, а также чувствительностью к сорным травам и деревьям. Троим детям с выраженной бытовой и эпидермальной сенсибилизацией был поставлен диагноз «Бронхиальная астма» (табл. 1).

Атопия была выявлена также и у родителей обследованных детей (преимущественно сенсибилизация к деревьям и сорным травам): у 41% в группе ЧБД и у 9% в группе сравнения.

В ходе исследования также было проведено изучение инфицированности герпесвирусами и внутриклеточными возбудителями. Выполнено серологическое обследование детей и членов их семей с целью определения острой инфицированности или носительства, вызванных герпетическими вирусами и внутриклеточными возбудителями. Диагностика вирусов простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типа, герпеса человека (ВГЧ) 6-го типа, Эпштейна–Барр (ВЭБ) и цитомегаловируса (ЦМВ) осуществлялась методом полимеразной цепной реакции с использованием реактивов ООО «ДНК-Технология» (Россия). Антитела классов М и G к ВПГ 1-го и 2-го типа определялись при помощи иммуноферментного анализа с использованием калибровочных растворов и оборудования Liaison (DiaSorin) и Immulite 2000 (SIEMENS, Германия). Антитела классов М к капсидному белку (IgM-VCA) и G к капсидному белку (IgG-EBNA) ВЭБ определяли посредством иммуноферментного анализа на аппарате ЭФОС-9305 с использованием реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Диагностика ЦМВ методом иммуноферментного анализа с определением IgM и IgG проводилась на фотометре Wallac (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Вектор Бест» (Россия). Диагностику внутриклеточных инфекций

Таблица 1. Аллергопатология, диагностированная у часто и эпизодически болеющих детей

Аллергопатология	Число детей, n (%)		
	Группа 1, n = 120	Группа 2, n = 23	p ¹
Бытовая и эпидермальная сенсibilизация	8 (6,7)	1 (4,3)	0,961
Сорные травы и деревья	8 (6,7)	1 (4,3)	0,961
Пищевая аллергия	6 (5)	0 (0)	0,597
Бытовая, эпидермальная сенсibilизация, сорные травы и деревья	6 (5)	0 (0)	0,597
Бронхиальная астма (впервые выявленная)	3 (2,5)	0 (0)	0,978
Всего	31 (25,9)	2 (8,7)	0,129

Примечание. ¹ — χ^2 с поправкой Йетса.

Таблица 2. Сравнительный анализ инфицированности герпесвирусами и внутриклеточными возбудителями детей и их родителей в сравниваемых группах

Возбудитель	Группа часто болеющих детей, абс. (%)		p ^{**}	Группа эпизодически болеющих детей, абс. (%)		p ^{**}
	Дети	Число семей*		Дети	Число семей*	
Вирус Эпштейна–Барр	67 (56)	46 (38)	0,356	4 (17)	3 (13)	1,000
Цитомегаловирус	61 (51)	59 (49)	0,748	3 (13)	2 (9)	1,000
Вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа	20 (17)	53 (44)	0,001	3 (13)	4 (17)	1,000
Вирус герпеса человека 6-го типа	26 (22)	2 (2)	0,001	-	-	0,883
<i>C. pneumoniae</i>	49 (41)	25 (21)	0,001	1 (4)	1 (4)	0,479
<i>C. trachomatis</i>	1 (1)	1 (1)	0,479	-	1 (4)	0,479
<i>M. pneumoniae</i>	35 (29)	11 (9)	0,001	1 (4)	1 (4)	0,479
<i>M. hominis</i>	21 (18)	10 (8)	0,001	1 (4)	-	0,479

Примечание. * — число семей, в которых инфицирован хотя бы один из взрослых; ** — критерий МакНемара.

(*Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Mycoplasma hominis*) также осуществляли методом иммуноферментного анализа с определением IgA и IgG к *C. trachomatis*, IgM, IgG к *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* и *M. hominis* с использованием реактивов компаний Medac (Германия) и «Вектор-Бест» (Россия).

В результате выполненных манипуляций показано, что смешанное инфицирование в группе ЧБД и их родителей значительно отличалось от такового в группе сравнения (табл. 2). Полученные результаты свидетельствуют о внутрисемейной циркуляции выявленных возбудителей, для прекращения которой целесообразно лечить не только детей, но и взрослых членов семей, а также тех, кто имеет тесный и длительный контакт с детьми.

Одним из подтверждений этому мнению является представленная ниже история болезни.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка И., 9 лет, поступила 15.12.2013 г. (рис.). Девочка болела острыми респираторными инфекциями приблизительно 10 раз в год. Часто получала антибиотики.

Анамнез болезни. Начало заболевания 11.12.13 с кашля, затруднения носового дыхания, появления хрипов, слышных на расстоянии. Температура тела 37,5°C. Получала ингаляции с беродуалом без эффекта.

При поступлении: увеличенный фолликул на нижнем левом веке, увеличение всех лимфатических узлов. Жесткое дыхание, единичные сухие и влажные хрипы.

Рис. Пациентка И, возраст 9 лет. Поступила в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу 15.12.2013 г.



Диагноз: «Обструктивный бронхит». Хрипы выслушались в течение 3 сут.

В клиническом анализе крови: лейкоцитов — 8,5 тыс., нейтрофилов — 45%, лимфоцитов — 45%, моноцитов — 10%.

Рентгенологическое исследование: затемнение с четкими контурами справа, которое исчезло через 3 сут.

Результаты лабораторного обследования: ЦМВ, ВПГ 1-го, 2-го типа, ВЭБ — отрицательно, *S. pneumoniae* — IgG 96,7 УЕ/мл, IgM отрицательно; *M. pneumoniae* — IgG 32,7 УЕ/мл, IgM положительно.

Анализируя данный случай, следует акцентировать внимание на том, что у ребенка имела место смешанная микрофлора, обусловленная острой микоплазменной инфекцией и персистирующей хламидийной, которые часто протекают в виде обструктивного бронхита, а также конъюнктивита с нагноением фолликулов на нижнем веке. Ребенок имел в анамнезе аллергию на аминопенициллины.

ЛЕЧЕНИЕ

Согласно существующим международным и национальным программам [2, 11], в лечении детей с проявлениями аллергии необходимо соблюдать следующие правила:

- осуществить элиминацию (редукцию) аллергена;
- провести аллергенспецифическую иммунотерапию;
- назначить базисную противовоспалительную терапию;
- выполнять (по мере необходимости) профилактику и лечение обострений;
- проводить (при необходимости) антибактериальную, противовирусную и иммуномодулирующую терапию.

Мероприятия по профилактике контакта с аллергеном

Мероприятия, направленные на уменьшение действия клещей домашней пыли включают:

- регулярную стирку домашнего белья;
- использование противоаллергических подушек и одеял, их горячая обработка;
- уменьшение числа мягких игрушек, ковров, мебели с мягким покрытием;
- применение специальных растворов и салфеток от клещей домашней пыли.
- мероприятия по уничтожению тараканов.

Внутри дома:

- использование осушителей воздуха и вентиляторов для помещений с повышенной влажностью.

Вне дома:

- отказ от участия в садовых работах;
- избегание контакта с пищевыми аллергенами (элиминационные диеты);
- устранение контакта с лекарственными аллергенами.

АСИТ — аллергенспецифическая иммунотерапия — уменьшает вероятность формирования бронхиальной астмы, конъюнктивита, аллергического ринита.

Антигистаминные препараты

Препараты I поколения не применяют, т.к. они способны нарушать когнитивные функции.

Применяют антигистаминные препараты II поколения:

- дезлоратадин от 1 года до 5 лет — 1,25 мг, от 6 до 11 лет — 2,5 мг, 1 раз/сут в виде сиропа; с 12 лет — по 5 мг (1 таблетка) 1 раз/сут;
- лоратадин (у детей с 2 лет); детям с массой тела менее 30 кг — 5 мг 1 раз/сут, более 30 кг — по 10 мг 1 раз/сут;
- цетиризин от 1 года до 6 лет — по 2,5 мг 2 раза/сут или по 5 мг 1 раз/сут в виде капель; детям старше 6 лет — по 10 мг 1 раз/сут;
- фексофенадин детям 6–12 лет — по 30 мг 1 раз/сут; старше 12 лет — по 120–180 мг 1 раз/сут.

Гормональная терапия

При аллергическом рините показано применение топических глюкокортикоидов.

Антибиотикотерапия

Традиционно для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции препаратами выбора считают макролиды [12, 13]. Для них характерно создание высоких внутриклеточных концентраций и благоприятный профиль безопасности. Перекрестная аллергия на макролиды с β-лактамами антибактериальными препаратами отсутствует.

Макролиды являются наименее анафилактической группой антибактериальных препаратов. Следует отметить, что аллергические реакции при применении макролидов развиваются очень редко [14, 15]. Кроме того, концентрация лекарственного препарата в тканях, как правило, в несколько раз превышает его концентрацию в сыворотке крови, что существенно увеличивает терапевтическую эффективность антибиотика [16].

В настоящее время такие макролиды, как азитромицин, джозамицин и кларитромицин, вошли в стандарты лечения пневмоний (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря № 1213 н), а также в стандарт специализированной медицинской помощи детям при хронической бактериальной инфекции (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.12 № 1389 н).

Один из представителей группы макролидов с особыми свойствами — азитромицин. Фармакокинетические особенности позволяют назначать его 1 раз/сут, причем минимальная подавляющая концентрация антибиотика в тканях сохраняется в течение 5–7 сут. Азитромицин (Сумамед) создает наиболее высокие внутриклеточные концентрации [17], благодаря чему он может проявлять бактерицидный эффект в отношении ряда возбудителей, продуцирующих β-лактамазы [18]. В России число штаммов, резистентных к *Streptococcus pneumoniae*, невелико: по данным исследования ПегАС, в 1999–2009 гг. их доля составляла 7,6% [19].

С учетом вышесказанного ребенку были назначены азитромицин, тетрациклиновая глазная мазь, ингаляции с беродуалом, откашливающие средства. Рекомендовано динамическое наблюдение и контроль результатов лабораторных тестов на внутриклеточные инфекции через

2 мес. При контрольном обследовании, выполненном в указанные сроки, маркеров острой инфекции обнаружено не было, титры микоплазменных антител были отрицательными, а титры хламидийных антител находились в пределах референсных значений и также свидетельствовали о положительной динамике на фоне проведенной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди часто и длительно болеющих детей зачастую имеет место сочетание отягощенного аллергологиче-

ского анамнеза с инфицированностью герпесвирусами и внутриклеточными возбудителями. Подход к лечению таких пациентов должен быть комплексным и предполагать иммунологическое обследование не только для подтверждения наличия аллергического заболевания, но и для определения этиологии инфекционного процесса. В лечении оправданно назначение и противоаллергических, и антибактериальных препаратов, а в случае диагностирования внутриклеточной инфекции (хламидий, микоплазм) — конкретно макролидов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Статья подготовлена при поддержке ООО «Тева».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергия у детей: от теории к практике. Монография. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России. 2010–2011. 668 с.
2. Global Atlas of Asthma/EAAACI. Published by European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2013. P. 179.
3. Сидоренко И.В. Лечение аллергического ринита. *Лечащий врач*. 2003; 08. URL: <http://www.osp.ru/doctore/2003/08/034.htm>
4. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Translating knowledge into clinical practice. *European Academy of Allergy & Clinical Immunology (EAAACI)*. 2014. 276 p.
5. Веселов А.В., Козлов Р.С. Азитромицин: современные аспекты клинического применения. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2006; 8: 18–32.
6. Стецюк О.У., Андреева И.В., Козлов Р.С. Безопасность и переносимость антибиотиков в амбулаторной практике. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011; 13 (1): 67–84.
7. Edwards M. R., Bartlett N. W., Hussels T., Openshaw P., Johnston S. L. The microbiology of asthma. *Nat. Rev. Microbiol.* 2012; 10 (7): 459–71. Doi: 10.1038/nrmicro2801.
8. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети: клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов: Радуга. 1986. 183 с.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера. 2002. 312 с.
10. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А., Огнева М.Л. Часто болеющие дети. Нижний Новгород: НГМА. 2003. 180 с.
11. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд., испр. и доп. М.: Атмосфера. 2008. 108 с., илл.
12. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск: Русич. 1998. 303 с.
13. Савенкова М.С., Савенков М.П. Хламидийно-микоплазменные инфекции у детей. М.: Миклош. 2012. 291 с.
14. Синопальников А.И., Стецюк О.У., Андреева И.В. Безопасность макролидных антибиотиков: критический анализ. *Клиническая медицина*. 2012; 3: 23–30.
15. Таточенко В.К. Джозамицин в педиатрической практике. *Педиатрия*. 2011; 90 (5): 125–128.
16. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М.: Боргес. 2000. С. 42–47, 125–126.
17. Карпов О.И. Короткие курсы антибиотиков в лечении осложненных респираторных инфекций у детей. *Детские инфекции*. 2006; 2: 39–42.
18. Foulds G. and Johnson R.B. Selection of dose regimens of azithromycin. *J. Antimicrob. Chemother.* 1993; 31 (Suppl. E): 39–50.
19. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. и группа исследователей проекта ПеГАС. Динамика резистентности *S. pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг.: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010; 12 (4): 329–341.