

Н.Б. Мигачева, Т.И. Каганова, А.В. Аронова

Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация

Особенности течения острых респираторных инфекций у детей с аллергическими болезнями: проблемы ведения пациентов и пути их решения

Contacts:

Migacheva Natalya Begiyevna, PhD, MD, associate professor of Chair of Pediatrics, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University

Address: 443000, Samara, Karl Marks Prospect, 165A, Tel.: (846) 260-08-12, e-mail: nbmigacheva@gmail.com

Article received: 25.03.2013, Accepted for publication: 25.04.2013

Острые респираторные инфекции — одна из актуальных проблем педиатрии в связи с высокой заболеваемостью, особенно у детей определенных групп. Аллергические болезни являются одной из наиболее частых причин, обуславливающих повышенную восприимчивость детей к вирусным инфекциям, их более тяжелое течение, высокий риск развития осложнений и аллергических реакций на принимаемые медикаменты. В статье рассмотрены особенности иммунного ответа детей-атопиков, влияющие на характер течения острых респираторных инфекций, перечислены основные проблемы ведения таких пациентов и предложены возможные пути их решения.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, аллергические болезни, противовирусные средства, антигистаминные препараты.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (2): 78–84)

Выдающиеся достижения фундаментальной науки, стремительный прогресс медицины, активное внедрение в клиническую практику инновационных технологий стали неотъемлемой частью современной жизни. Несмотря на это, высокая заболеваемость и летальность от инфекционных заболеваний у детей до сих пор остаются актуальной проблемой. При этом в общей структуре инфекционной заболеваемости у детей преобладают острые респираторные инфекции (ОРИ), удельный вес которых достигает 90% [1]. Эта группа включает сходные по клиническим признакам заболевания, вызываемые большим числом разнообразных

возбудителей, устойчивость к которым определяется общими защитными свойствами организма. Очевидно, что именно особенностями иммунобиологической резистентности детского организма, несовершенством противоинфекционной защиты и объясняется высокая заболеваемость детей ОРИ, которая, по данным официальной статистики, в эпидемический период в 3–4 раза превышает заболеваемость среди взрослого населения, а самые высокие показатели регистрируют среди детей первых 3 лет жизни [2].

По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, каждый ребенок переносит 5–8 эпи-

N.B. Migacheva, T.I. Kaganova, A.V. Aronova

Samara State Medical University, Russian Federation

Special Features of Acute Respiratory Infections Clinical Course in Children with Allergic Disorders: Problems of Management and Ways to Solve Them

Acute respiratory infections are one of the most topical problems in pediatrics due to their high prevalence, especially among certain children groups. Allergic disorders represent one of the most common causes of increased susceptibility of children to viral infections, more severe clinical course, high risk of complications and allergic responses to the drugs. Special characteristics of immune response of children with atopia influencing on the type of acute respiratory diseases clinical course are discussed in this article, as well as the main problems of management of such children are listed and the possible ways to solve these problems are offered.

Key words: children, acute respiratory infections, allergic disorders, anti-viral drugs, antihistamines.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (2): 78–84)

зодов ОРВИ в год. В целом в этой группе болезней преобладают нетяжелые формы, протекающие с преимущественным поражением верхних дыхательных путей и часто требующие назначения лишь симптоматической терапии. Среди пациентов и врачей даже существует мнение об отсутствии необходимости в этиопатогенетическом лечении ОРВИ с целью «научить организм ребенка самостоятельно справляться с инфекционным окружением». Возможно, такая точка зрения действительно имеет право на существование, когда речь идет о легком течении респираторной инфекции у здорового ребенка. Однако на течение заболевания и риск развития осложнений существенное влияние оказывают различные внешние и внутренние факторы. Так, многие возбудители вирусных инфекций способны приводить к развитию тяжелых заболеваний (вирусы гриппа, парагриппа, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус). Ранний возраст ребенка, характеризующийся незрелостью механизмов иммунного ответа, также служит одним из факторов риска тяжелого течения ОРВИ и высокой вероятности развития бактериальных осложнений, практически всегда представляющих угрозу здоровью ребенка. Наконец, любая респираторная инфекция у детей с хроническими заболеваниями и функциональными нарушениями (патология центральной нервной системы, аллергические болезни, хронические заболевания ЛОР-органов, дыхательных путей, эндокринной и сердечно-сосудистой системы, нервно-артритический диатез, анемия и т. д.) может не только протекать более тяжело, но и приводить к обострению основного заболевания [2].

В списке патологических процессов, влияющих на характер течения ОРВИ, аллергические болезни занимают одно из ведущих мест. Это связано в первую очередь с широкой распространенностью аллергопатологии. Так, по данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время около 5% взрослого населения планеты и 15% детского страдают аллергическими заболеваниями, а распространенность их в разных регионах России составляет 15–35% [3]. Более того, в последние годы отмечается явная тенденция к росту числа пациентов с аллергией, особенно среди детей. Так, за период с 1998 по 2003 г. абсолютное число детей с аллергическими болезнями в возрасте от 0 до 15 лет в России увеличилось более чем в 2,8 раза, а подростков — в 3,6 раза. Наиболее заметно увеличение вклада различных форм аллергопатологии среди детей первого года жизни (32,7% от их общего числа) [4].

В то же время у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями (группа часто болеющих детей) аллергические заболевания регистрируют значительно чаще. Повышение содержания общего IgE, а также сенсибилизацию к различным классам аэроаллергенов регистрируют у 1/2, а клинические признаки аллергического ринита, бронхиальной астмы, атопического дерматита —

у 30–45% детей данной группы [5–7]. Таким образом, очевидно, что аллергические болезни — один из важных факторов, обуславливающих высокую восприимчивость к вирусным инфекциям. С другой стороны, в научной медицинской литературе все чаще обсуждается предположение о возможном влиянии вирусов на развитие аллергии.

Ассоциация между ОРВИ, развитием и обострениями бронхиальной астмы хорошо изучена. В многочисленных исследованиях показана четкая корреляция между перенесенной в младенчестве респираторно-синцитиальной, риновирусной инфекцией и повышенным риском развития астмы, при этом у детей с диагностированной бронхиальной астмой 85% обострений связано с эпизодами ОРВИ [8]. В течение долгого времени считали, что частые респираторные заболевания у детей выступают в качестве триггерного фактора формирования у них хронической бронхолегочной патологии, в т. ч. бронхиальной астмы [9, 10].

Вместе с тем в последние годы получены доказательства способности некоторых вирусов инициировать развитие аллергического воспалительного каскада, что нашло выражение в появлении т. н. вирусной гипотезы аллергии. По результатам экспериментов на мышах описаны иммуногенные механизмы, способные «переводить» вирусную инфекцию в атопическое заболевание. При этом показана решающая роль дендритных клеток, IgE и Fcε-рецепторов в реализации этого процесса [11].

Известно, что многие возбудители ОРВИ обладают способностью индуцировать образование специфических IgE, благодаря чему при инфицировании у лиц, предрасположенных к атопии, могут проявиться или усилиться аллергические реакции [12, 13]. Некоторые микроорганизмы (вирусы, атипичные возбудители) изменяют иммунный ответ человека, увеличивая продукцию IgE, интерлейкинов (ИЛ) 4 и 5, фактора некроза опухоли (ФНО) α, при этом уменьшая способность к синтезу интерферона (ИФН) γ и функциональную активность фагоцитоза, что может приводить к развитию аллергических реакций, способствовать персистенции возбудителя и облегчать вероятность вторичного инфицирования [12].

Большинство исследований сфокусировано на рино- и РС-вирусах, что обосновывает их роль в формировании «атопического цикла», приводящего к поливалентной сенсибилизации после перенесенной инфекции. Более того, в наблюдениях за пациентами, перенесшими эти инфекции, отмечено, что рациональная терапия вирусных инфекций может снижать риск развития атопии в последующем [14]. Именно риновирус, который обычно вызывает относительно легкое респираторное заболевание у детей и взрослых, в настоящее время рассматривают как главный фактор, провоцирующий развитие острого и потенциально тяжелого обострения у пациентов с бронхиальной астмой благодаря способности активировать транскрипционный фактор NF-κB и усиливать продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ 6 и 8. Кроме того, риновирусы

способны повышать уровень экспрессии межклеточных адгезивных молекул (ICAM-1), увеличение числа которых ассоциируется с наличием аллергического воспаления, и использовать их для проникновения в эпителиальные клетки человека [13]. Возможно, этим объясняется персистенция риновируса у пациентов с бронхиальной астмой (РНК вируса обнаруживают более чем у 40% детей с астмой в течение 6 нед после обострения) и связь тяжести обострений бронхиальной астмы с затяжной и более тяжелой риновирусной инфекцией [15].

Несмотря на многочисленные результаты клинических и экспериментальных исследований, в настоящее время отсутствуют исчерпывающие данные, позволяющие точно объяснить, каким образом вирусная инфекция может трансформироваться или спровоцировать обострение аллергического заболевания, что было бы крайне важным для создания новых стратегий лечения и профилактики аллергических болезней.

В то же время хорошо изучены и описаны особенности иммунного ответа у детей с астмией, обуславливающие их высокую восприимчивость к респираторным инфекциям, присоединение которых часто вызывает обострение аллергического заболевания [16]. В первую очередь это генетически детерминированное превалирование Т-клеток-хелперов 2-го типа (Th₂), обеспечивающих преимущественную дифференцировку В-лимфоцитов в IgE-продуцирующие клетки, снижение интенсивности образования ИФН γ и его физиологического ингибирующего действия на синтез IgE, приводящих к гиперпродукции последнего, а также дефект местной защиты в виде снижения продукции секреторного IgA [17]. Большинство современных исследований подтверждает значимость Th₂-пути в патогенезе аллергических заболеваний, в частности бронхиальной астмы, что подтверждается высоким уровнем ИЛ 4 в крови и его спонтанной и индуцированной продукцией у больных бронхиальной астмой в стадии обострения [18]. При бронхиальной астме нарушена вирус-индуцированная продукция ИФН α и γ мононуклеарами, а при исследовании клеточного состава мокроты у аллергиков доминирование Th₁-ответа ассоциировалось с более легким течением респираторной инфекции и более быстрой элиминацией вируса [13]. Вероятно, в большой степени эти изменения связаны с врожденными нарушениями структуры и жизнедеятельности регуляторных Т-клеток (Treg) при аллергических заболеваниях [19]. В любом случае характерные для пациентов с астмией недостаточность синтеза интерферона, секреторного IgA и гиперпродукция IgE определяют, с одной стороны, тяжесть течения аллергического заболевания, а с другой — снижение противовирусной и противомикробной защиты, что приводит к высокой частоте и продолжительности ОРВИ и увеличивает риск развития осложнений.

Кроме того, у ребенка с любой аллергопатологией (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопиче-

ский дерматит) в органах-мишенях (кожа, слизистая оболочка верхних и/или нижних дыхательных путей) аллергическое воспаление сохраняется даже тогда, когда у него отсутствуют клинические симптомы обострения заболевания, т.е. в период клинической ремиссии. Так называемое минимальное персистирующее аллергическое воспаление характеризуется инфильтрацией тканей клеточными элементами (эозинофилы, тучные клетки, лимфоциты, нейтрофилы), а также активацией молекул межклеточной адгезии ICAM-1. Таким образом, аллергические болезни в настоящее время рассматриваются как хронические воспалительные заболевания, что само по себе обуславливает предрасположенность детей-атопиков к более тяжелому течению острого инфекционного воспаления на фоне вирусных инфекций и высокую вероятность развития у них вторичных бактериальных осложнений [12]. При этом молекулы ICAM-1, как было отмечено ранее, служат рецепторами для риновирусов, что в свою очередь играет немаловажную роль в повышении восприимчивости детей-атопиков к риновирусной инфекции [20].

Результаты многочисленных клинических исследований и в т.ч. наши собственные наблюдения показывают, что аллергические болезни — один из важнейших факторов, предрасполагающих к более частым респираторным инфекциям у детей, к их более тяжелому и затяжному течению. Они также повышают риск развития осложнений и аллергических реакций на применяемые медикаменты [4, 7, 16]. Возможно, высокая чувствительность к вирусным инфекциям может быть связана с нарушением механизмов местной защиты слизистых оболочек дыхательных путей на фоне развивающегося персистирующего аллергического воспаления. На наш взгляд, это объясняет и более частое развитие в группе детей-атопиков таких осложнений ОРВИ, как затяжной ринит, риносинусит и синдром бронхообструкции. Так, показано достоверно более частое развитие свистящих хрипов на фоне риновирусной инфекции у детей с сенсибилизацией к клещу домашней пыли по сравнению с детьми без таковой [21]. Примечательно, что у детей раннего возраста с атопическим дерматитом даже без клинических симптомов респираторной аллергии после перенесенного вирусного бронхоолита повышается содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе, что свидетельствует о возможном развитии аллергического воспаления дыхательных путей [22].

Необходимо отметить, что аллергия как преморбидный фон у детей с ОРВИ нередко определяет и особенности течения лихорадки [4]. Одним из ключевых провоспалительных цитокинов, играющих иницирующую роль в развитии лихорадки, является ИЛ 1. Вместе с тем у пациентов с аллергическими болезнями ИЛ 1 активно синтезируется макрофагами как в процессе их активации поступающим в организм аллергеном, так и в результате стимуляции продуцируемыми в ходе аллергической

реакции IgE и цитокинами поврежденных эпителиальных клеток (вторичная гиперсекреция ИЛ 1) [23]. В результате у детей-атопиков, с одной стороны, отмечают склонность к более выраженному и затяжному течению лихорадки, а с другой — существует вероятность развития лихорадки лекарственного генеза (т.н. аллергическая лихорадка), что требует дифференцированного подхода к оценке клинических симптомов и назначению жаропонижающих препаратов данной категории пациентов.

Наконец, имеющиеся у детей с атопией особенности иммунного реагирования (наличие минимального персистирующего воспаления в органах-мишенях, недостаточная активность Th₁-пути дифференцировки лимфоцитов со снижением продукции ИФН γ , нарушение механизмов местного иммунитета и др.) обуславливают не только их повышенную восприимчивость к вирусным инфекциям, но и высокий риск развития вторичной бактериальной инфекции с различными осложнениями [12, 24]. Этот факт подтвержден в исследованиях, показавших, что дети с аллергией достоверно чаще получают антибактериальные препараты во время эпизодов ОРВИ [25].

Несмотря на высокий интерес к обсуждаемой проблеме и большое число исследований, точная природа взаимоотношений между ОРВИ вирусной этиологии и аллергическими болезнями до сих пор остается неустановленной. Неясно, является ли усиление степени тяжести респираторных инфекций у детей с астмой и аллергическим ринитом всего лишь сопутствующим симптомом на фоне хронической патологии респираторного тракта или, напротив, отражением особой чувствительности этих пациентов к определенным вирусным патогенам. Более глубокое понимание этих механизмов и взаимосвязи между ОРВИ и аллергическим воспалением может внести серьезный вклад в создание новых стратегий лечения и профилактики аллергических заболеваний, в частности бронхиальной астмы.

В любом случае важнейшая характеристика течения респираторных инфекций у детей с аллергическими заболеваниями — формирование «порочного круга»: аллергия является фактором, повышающим восприимчивость ребенка к вирусным инфекциям и увеличивающим риск развития осложнений, а вирусы в свою очередь способствуют реализации атопического процесса, развитию обострений основного заболевания и аллергических реакций на применяемые медикаменты. Исходя из этого, становится очевидным, что ОРВИ у детей с аллергией без адекватного лечения могут протекать тяжело, принимать осложненный или хронический характер. Следовательно, только своевременная и рациональная терапия способна разорвать этот круг, обеспечить более быстрое выздоровление и предупредить развитие осложнений.

В соответствии с рекомендациями Научно-практической программы Союза педиатров России «Острые

респираторные заболевания у детей» [2], к основным средствам лечения ОРВИ, помимо режимных моментов, относятся этиотропные препараты (противовирусные и антибактериальные при развитии вторичных осложнений), иммуномодулирующие и симптоматические средства (жаропонижающие, назальные деконгестанты, препараты для лечения кашля, бронхолитики и др. по показаниям).

В качестве этиотропной терапии в первые дни лечения, как правило, назначают противовирусные химиопрепараты, интерфероны или их индукторы. Выбор противовирусных средств в педиатрической практике ограничивается множеством факторов. Так, большинство разрешенных к применению у детей химиопрепаратов (производные адамантана, ингибиторы нейраминидазы) обладают выраженной видоспецифичностью в отношении определенных вирусных возбудителей, которые к тому же способны формировать к ним резистентность. Возможные побочные эффекты и нежелательные явления при их применении у детей изучены недостаточно. К тому же, как было сказано выше, при нетяжелом течении ОРВИ у здоровых детей в их назначении, как правило, не возникает необходимости. Другие препараты с противовирусной активностью (большинство индукторов ИФН) не применяются у детей раннего возраста. Наконец, используемые в педиатрии формы лекарственных средств (сиропы, свечи) часто содержат компоненты, способные вызывать развитие аллергических реакций, что приобретает особое значение в качестве ограничения их применения у детей с атопическими заболеваниями. Однако, как уже обсуждалось выше, именно для этой категории пациентов необходимо проведение своевременной противовирусной терапии [12, 13].

Одним из вариантов решения проблемы является использование метода биорегулирующей терапии, учитывающего особенности развития заболевания и возможности воздействия на ключевые звенья противовирусной защиты [26]. Указанный подход заключается в раннем применении для лечения ОРВИ вирусной этиологии Цитовира-3 — комплексного препарата с противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Необходимо отметить, что целесообразность использования иммуностропных препаратов для лечения и профилактики ОРВИ у детей с аллергией давно является предметом активных дискуссий в медицинской литературе. Поскольку дети-атопики имеют врожденные особенности иммунного реагирования и составляют одну из наиболее многочисленных групп часто болеющих детей, большинство исследователей поддерживают точку зрения о необходимости проведения им иммунотерапии, цель которой состоит не только в ликвидации инфекционного процесса, но и в снижении степени выраженности воспалительной реакции [17, 27].

Входящие в состав Цитовира-3 фармакологические препараты (бендазол, тимоген натрия и аскорбиновая

кислота) обеспечивают именно такое комплексное терапевтическое действие. Суть его заключается в индукции выработки факторов неспецифической защиты, в т.ч. синтеза эндогенного ИФН, к которому чувствительно большинство возбудителей ОРВИ, и стимуляции антиоксидантных механизмов, нейтрализующих токсичные продукты жизнедеятельности вирусов [28]. Так, бендазол индуцирует в организме выработку эндогенного ИФН, ингибирующего репликацию большинства вирусов и восстанавливающего активность многих иммунокомпетентных клеток. Тимоген натрия, в свою очередь, регулирует функциональную активность Т-клеточного звена иммунитета и усиливает ИФН-индуцирующую активность бендазола. Особенно важным является тот факт, что тимоген натрия способен восстанавливать способность клеток к синтезу ИФН в период рефрактерности, который всегда сменяет период его активного синтеза во время ОРВИ. Это часто снижает неэффективность индукторов ИФН. Следовательно, совместное применение бендазола и тимогена натрия способствует оптимальной продукции эндогенного ИФН и значительному повышению устойчивости к вирусным инфекциям. Влияние аскорбиновой кислоты на механизмы противoinфекционной защиты хорошо известно: ее антиоксидантная активность за счет способности связывать образующиеся в процессе жизнедеятельности вирусов свободные радикалы; стабилизация эпителиальных барьеров; стимуляция функций нейтрофилов, моноцитов, НК клеток; усиление фагоцитарной активности и антителообразования. Экспериментальные исследования показали, что аскорбиновая кислота также оптимизирует действие бендазола и тимогена натрия [26].

Таким образом, сочетанное использование трех фармакологических препаратов позволяет достичь более мощного лечебно-профилактического эффекта, недоступного каждому из компонентов в отдельности, что подтверждено клинически [28]. Цитовир-3 представлен на российском фармацевтическом рынке в различных лекарственных формах, в т.ч. в виде сиропа, и может применяться для профилактики, лечения и предупреждения развития осложнений при гриппе и ОРВИ у детей с 1 года. Помимо высокой эффективности и безопасности, важными преимуществами препарата являются короткий курс лечения (4 сут) и совместимость со всеми симптоматическими средствами и антибиотиками. Что касается детей с аллергическими болезнями, то для них недавно была разработана новая форма — порошок для приготовления раствора, который содержит фруктозу (ее количество снижено по сравнению с сахарозой, содержащейся в сиропе), что дает возможность использовать препарат и у детей с ограничениями в потреблении сахара. При этом в ассортименте присутствуют порошки с различными вкусами, включая нейтральный.

Помимо препаратов с прямым или опосредованным противовирусным действием, в комплексной терапии

ОРВИ у детей с аллергическими заболеваниями могут использоваться и иммуномодулирующие препараты других групп, особенно если у пациентов присутствуют признаки вторичной иммунологической недостаточности. В такой ситуации предпочтение отдают хорошо изученным иммуномодуляторам с доказанной в клинических исследованиях эффективностью и безопасностью: препараты бактериального происхождения (в т.ч. топические лизаты), современные синтетические иммуномодуляторы (пидотимод) [16, 17, 27].

Еще одна важная особенность ведения пациентов с ОРВИ на фоне аллергопатологии — обязательное включение в комплекс терапевтических мероприятий антигистаминных препаратов. В последние годы все активнее обсуждается вопрос об отсутствии убедительных доказательств эффективности H_1 -блокаторов в комплексе лечения ОРВИ, особенно в педиатрической практике, о чем свидетельствуют и выводы одного из последних систематических обзоров [29]. Более того, накапливается все больше данных о риске применения традиционно используемых в схемах лечения ОРВИ антигистаминных препаратов первого поколения, в т.ч. в составе комплексных противопростудных средств [30]. Тем не менее назначение H_1 -блокаторов детям с аллергическими болезнями при ОРВИ является не только целесообразным, но и необходимым, поскольку способствует уменьшению степени выраженности связанных с ОРВИ острых воспалительных реакций, снижению риска обострения основного заболевания и развития острых аллергических реакций [2, 13, 31]. Однако в этом случае предпочтение следует отдавать антигистаминным препаратам нового поколения, поскольку, помимо высокого профиля эффективности и безопасности, большинство из них (цетиризин, левоцетиризин, дезлоратадин, эбастин, фексофенадин) обладают доказанным противовоспалительным действием, что и определяет их эффективность в рассматриваемой ситуации.

К сожалению, даже своевременное проведение противовирусной, иммуномодулирующей терапии и включение в комплекс лечебных мероприятий современных антигистаминных препаратов детям с ОРВИ не всегда может предупредить развитие обострения основного заболевания у детей, страдающих бронхиальной астмой или аллергическим ринитом. Поэтому очень важно с первых дней болезни усилить базисную терапию основного заболевания — увеличить дозу топических глюкокортикоидов или, при их отсутствии в базисной программе, включить в комплекс лечения на 7–10-е сут лекарственные средства с противовоспалительной активностью (ингаляционные кортикостероиды или антилейкотриеновые препараты).

Учитывая описанные выше особенности течения лихорадки у детей-атопиков, при выборе для них жаропонижающих средств, помимо общих принципов использования антипиретиков в педиатрии [16, 32], необходимо отдавать предпочтение рекомендуемым

экспертами Всемирной организации здравоохранения и национальными программами высокоэффективным препаратам с минимальным риском развития побочных эффектов — парацетамолу и ибупрофену [2, 32, 33]. В то же время необходимо помнить, что во многих исследованиях отмечено наличие корреляции между использованием парацетамола во время беременности, на первом году жизни и в более позднем возрасте и риском развития у детей в последующем бронхиальной астмы, риноконъюнктивита и экземы [34, 35]. Именно поэтому при назначении жаропонижающих препаратов (анальгетиков-антипиретиков) детям с аллергией требуется соблюдение принципа индивидуальности, учет клинических и анамнестических данных, а также строгий врачебный контроль [23].

Обсуждая проблемы лечения ОРВИ у детей с аллергическими заболеваниями, необходимо обратить внимание и на ситуации, требующие назначения антибактериальных препаратов. Несмотря на то, что в педиатрической практике реальная необходимость в использовании системных антибиотиков возникает нечасто, у пациентов с аллергопатологией она значительно возрастает [12, 31]. Кроме того, у детей с аллергией вследствие особенностей их иммунного реагирования часто выявляют хронические персистирующие внутриклеточные инфекции, создающие дополнительные сложности в лечении. Проблема усугубля-

ется еще и тем, что β -лактамы антибиотики (препараты выбора при лечении ОРВИ бактериальной природы) являются одной из наиболее частых причин развития острых аллергических реакций на antimicrobные препараты [36]. Следовательно, в качестве средств первого выбора для лечения осложненных форм ОРВИ у детей с аллергией следует рассматривать группу макролидов [12].

Таким образом, лечение ОРВИ у детей, страдающих аллергическими заболеваниями, является непростой задачей, решение которой сопряжено со множеством проблем. Избежать их возможно, соблюдая следующие принципы:

- обеспечение ребенку лечебно-охранительного режима;
- проведение своевременной и эффективной противовирусной и симптоматической терапии;
- включение в комплекс лечения антигистаминных препаратов нового поколения;
- усиление базисной терапии основного заболевания;
- своевременное назначение эффективного и безопасного для пациентов с атопией антибактериального препарата в случае развития бактериальных осложнений.

Только такой рациональный и комплексный подход к лечению ОРВИ у детей с аллергическими заболеваниями или высоким риском их развития даст возможность облегчить течение болезни и снизить риск развития осложнений.

REFERENCES

1. Tatchenko V.K. Practical pulmonology of children's age: a handbook. Moscow. 2000. 89 pp.
2. Acute respiratory diseases in children: treatment and prophylaxis: manual for doctors. Scientific-Practical Program of Union of Pediatricians of Russia. Edited by A.A. Baranov. Moscow: International Fund of Healthcare of Mother and Child. 2002. 69 pp.
3. Khaitov R.M. Allergology and immunology: National guideline. Moscow: GEOTAR-Media. 2009. 636 pp.
4. Allergy in children: from theory to practice. Edited by L.S. Namazova-Baranova. Moscow: Union of Pediatricians of Russia. 2010–2011. 668 pp.
5. Vasilevskiy I.V. Frequently ailing children: practical approaches to the immunocorrecting therapy. *Medicine*. 2008; 2: 93–99.
6. Samsygina G.A. Frequently ailing children: problems of pathogenesis, diagnostics and therapy. *Pediatrics*. 2005; 1: 66–73.
7. Migacheva N.B., Kaganova T.I. Recurrent respiratory infections in children: differentiated approach to the management tactics. *Voprosi sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2012; 11 (4): 99–105.
8. James K.M., Peebles R.S., Jr, Hartert T.V. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 130 (2): 343–351.
9. Sentsova T.B., Balabolkin I.I., Bulgakova V.A., Korotkova T.N. Acute respiratory viral infections and its prophylaxis in children with atopic diseases. *Voprosi sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2003; 2 (3): 8–15.
10. Zaytseva O.V., Zaytseva S.V. Bronchial asthma and respiratory infections in children. *Bulletin of pediatric pharmacology and nutraceuticals*. 2008; 5 (1): 54–60.
11. Cheung D.S., Grayson M.H. Role of viruses in the development of atopic disease in pediatric patients. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2012; 12 (6): 613–620.
12. Zaytseva O.V. Acute respiratory infections in children with allergy: problems of a choice of antibacterial drug. *Voprosi sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2013; 12 (1): 131–135.
13. Gavalá M.L., Bertics P.J., Gem J.E. Rhinoviruses, allergic inflammation, and asthma. *Immunol. Rev.* 2011; 242 (1): 69–90.
14. Kumar A., Grayson M.H. The role of viruses in the development and exacerbations of atopic disease. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2009; 103 (3): 181–186.
15. Kling S., Donninger H., Williams Z., Vermeulen J., Weinberg E., Latiff K., Ghildyal R., Bardin P. Persistence of rhinovirus RNA after asthma exacerbation in children. *Clin. Exp. Allergy*. 2005; 35 (5): 672–678.
16. Acute respiratory diseases in children: treatment and prophylaxis: manual for doctors. Edited by A.A. Baranov, B.S. Kaganov, A.V. Gorelov. Moscow: Dynasty. 2004. 128 pp.
17. Namazova L.S., Botvinyeva V.V., Voznesenskaya N.I. Modern opportunities of immunotherapy in frequently ailing children with allergy. *Pediatricskaja farmakologija — Pediatric pharmacology*. 2007; 4 (1): 27–32.
18. Karaulov A.V., Anisimova N.Yu., Dolzhikova Yu.I. Spontaneous and induced production of cytokines by peripheral blood

- leucocytes in patients with exacerbations of bronchial asthma. *Russian biotherapeutic journal*. 2010; 4: 93–96.
19. Larche M. Regulatory T cells in allergy and asthma. *Chest*. 2007; 132: 1007–1014.
 20. Emuzyte R., Firantiene R., Petraityte R., Sasnauskas K. Human rhinoviruses, allergy, and asthma: a clinical approach. *Medicina (Kaunas)*. 2009; 45 (11): 839–847.
 21. Soto-Quoros M., Avila L., Platts-Mills T. A., Hunt J. F., Erdman D. D., Carper H. et al. High titers of IgE antibody to dust mite allergen and risk for wheezing among asthmatic children infected with rhinovirus. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129 (6): 1499–1505.
 22. Marchand D., Tayara N., Choukroun M. L., Sarrat A., Guenard H., Demarquez J. L., Tunon De Lara J. M., Fayon M. Atopic dermatitis aggravates the allergic airways inflammation in acute viral bronchiolitis. *Rev. Mal. Respir.* 2008; 25 (9): 1087–1093.
 23. Lokshina E. E., Zaytseva O. V., Zaytseva S. V., Gromadina O. V., Shlyayeva I. V., Murtazayeva O. A. Several aspects of respiratory diseases therapy in children with allergy. *Doctor in charge*. 2012; 3: 70–76.
 24. Marseglia G. L., Pagella F., Caimmi D., Caimmi S., Castellazzi A. M., Poddighe D., Klersy C., Ciprandi G. Increased risk of otitis media with effusion in allergic children presenting with adenoiditis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008; 138 (5): 572–575.
 25. Pavic I., Jurkovic M., Pastar Z. Risk factors for acute respiratory tract infections in children. *Coll. Antropol.* 2012; 36 (2): 539–542.
 26. Stepanov A. V., Legeza V. I., Smirnov V. S., Pak N. V. Immunomodulatory effects of Cytovir-3. *Medical immunology*. 2004; 6 (3–5): 466.
 27. Karaulov A. V. Do we need to strengthen an immune response during respiratory infections course in children with allergic diseases? The data of scientific studies and its significance for clinical practice. *Voprosi sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2011; 10 (6): 124–128.
 28. Smirnov V. S. Prophylaxis and treatment of influenza and other respiratory viral infections. *St.-Petersburg: FARMindex*. 2008. 48 pp.
 29. De Sutter A. I., Lemiengre M., Campbell H. WITHDRAWN: Antihistamines for the common cold. *Cochr. Database Syst. Rev.* 2009; 7 (4): CD001267.
 30. Church M. K., Maurer M., Simons F., Bindslev-Jensen C., van Cauwenberge P., Bousquet J., Holgate S. T., Zuberbier T. Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA²LEN position paper. *Allergy*. 2010; 65: 459–466.
 31. Fashner J., Ericson K., Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am. Fam. Physician*. 2012; 86 (2): 153–159.
 32. Tatochenko V. K. Principles of anti-pyretic drugs administration in children. *Consilium Medicum (appendix "Pediatrics")*. 2008; 2: 124–126.
 33. Baranov A. A., Tatochenko V. K., Bakradze M. D. Fever syndromes in children: recommendations on diagnostics and treatment. *Moscow: Union of Pediatricians of Russia*. 2011. 228 pp.
 34. Eneli I., Sadri K., Camargo C., Jr., Barr R. G. Acetaminophen and the risk of asthma: the epidemiologic and pathophysiologic evidence. *Chest*. 2005; 127: 604–612.
 35. Cohet C., Cheng S., MacDonald C. et al. Infections, medication use, and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in childhood. *J. Epidemiol. Community Health*. 2004; 58: 852–857.
 36. Lee C. E., Zembower T. R., Fotis M. A. et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Arch. Int. Med*. 2000; 160 (18): 2819–2822.