

Научно-практический  
медицинский журнал

СПЕЦВЫПУСК

ДЕНСКАС  
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования»

# НАЗАЛЬНЫЕ СОСУДОСУЖИВАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Учебное пособие

Москва  
2021

Научно-практический  
медицинский журнал

Детская  
оториноларингология



Спецвыпуск

**Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования»**

**УТВЕРЖДЕНО**  
решением Учебно-методического совета  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
«26» апреля 2019 г.

# **НАЗАЛЬНЫЕ СОСУДОСУЖИВАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**Учебное пособие**

**УДК 612.29**

**ББК 57.3**

**О-220**

Организация-разработчик – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (и.о. ректора – академик РАН, профессор Л.К. Мошетова).

**Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов, О.Г. Наумов, В.Ю. Оборкин;** Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования. Назальные сосудосуживающие препараты в педиатрической практике: учебное пособие. – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2019. – 52 с.

Учебное пособие соответствует основной профессиональной образовательной программе высшего образования – программе подготовки кадров высшего образования по специальности 31.08.58 «Оториноларингология», раздел «Детская оториноларингология».

В учебном пособии «Назальные сосудосуживающие препараты в педиатрической практике» отражены современные данные об особенностях этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и методов лечения патологии полости носа у детей. На основании данных последних исследований с позиции доказательной медицины обозначены основные показания к назначению сосудосуживающих средств.

Цель учебного пособия – систематизировать знания врачей-оториноларингологов и врачей-педиатров о возможностях проведения симптоматической терапии воспалительной патологии полости носа с использованием назальных сосудосуживающих препаратов. Пособие предназначено для врачей-педиатров и врачей-оториноларингологов, может использоваться также в программах подготовки ординаторов по специальности «Оториноларингология» и «Педиатрия».

Учебное пособие разработано совместно с сотрудниками управления научно-методической и образовательной деятельности Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования в соответствии с системой стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу.

Рубрикация по МКБ-10: Класс X. Болезни органов дыхания.

**УДК 612.29**

**ББК 57.3**

Табл. 5; библиогр.: 57 назв.; рис.: 2, стр.: 52.

**ISBN 978-5-7249-1791-9**

**©ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2019**

# ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |    |
|---|----|
| Введение .....  | 4  |
| ГЛАВА 1. Основы фармакокинетики и фармакодинамики<br>назальных сосудосуживающих препаратов .....  | 6  |
| Контрольные вопросы и задания .....   | 16 |
| ГЛАВА 2. Применение назальных сосудосуживающих<br>препаратов в практике врача-оториноларинголога<br>и врача-педиатра: «за» и «против» ..... | 17 |
| 2.1. ОРВИ (острый назофарингит) .....   | 17 |
| 2.2. Острый риносинусит и обострение хронического<br>риносинусита .....   | 19 |
| 2.3. Аллергический ринит .....  | 20 |
| 2.4. Острый средний отит .....  | 21 |
| 2.5. Вазомоторный ринит .....   | 22 |
| 2.6. Хронический риносинусит и хронический аденоидит .....  | 22 |
| 2.7. Применение назальных сосудосуживающих средств<br>при эндоскопических вмешательствах .....  | 23 |
| Контрольные вопросы и задания .....   | 24 |
| ГЛАВА 3. Вопросы безопасности назальных сосудосуживающих<br>препаратов .....  | 25 |
| Контрольные вопросы и задания .....   | 35 |
| Заключение .....  | 36 |
| Тестовый контроль .....   | 38 |
| Список литературы .....   | 46 |

## ВВЕДЕНИЕ

Препараты с  $\alpha$ -адреномиметической активностью – одни из самых древних препаратов, используемых в медицине. Эфедрин как активный ингредиент древнекитайского лекарства Ma Huang известен уже более 5000 лет. Нафтизин (группы имидазолинов) был впервые синтезирован в конце 30-х годов XX века немецким химиком Адольфом Зонном. Открытие и внедрение в клиническую практику нафазолина является точкой отсчёта истории современных назальных сосудосуживающих препаратов (деконгестантов или вазоконстрикторов). В связи с многолетним использованием данной группы лекарственных средств накоплен большой клинический опыт и знания о клинической эффективности и нежелательных явлениях, связанных с применением назальных деконгестантов. Этот опыт нашёл отражение во всех международных согласительных документах, клинических руководствах и национальных рекомендациях, посвящённых вопросам медикаментозной терапии в ринологии.

Деконгестанты – наиболее популярные средства лечения острого и хронического насморка. Применение местных сосудосуживающих препаратов (назальных деконгестантов) не только улучшает самочувствие, но и, по мнению некоторых экспертов, предупреждает развитие возможных осложнений ОРВИ. При этом их применение (как и любых других лекарственных средств) имеет свои ограничения.

Однако бесконтрольное применение назальных деконгестантов в последние годы принимает угрожающие размеры. В 2004 году в мире ежегодно продавалось около 600 млн упаковок топических сосудосуживающих препаратов, но даже эти пугающие цифры в свете российской статистики выглядят заниженными. По данным IMS Russia, в Российской Федерации в течение 2010 года продажи назальных деконгестантов составили 6,4 млрд рублей (в оптовых ценах) и 221 млн упаковок, в том числе 107 млн упаковок нафазолина. Один из представителей группы назальных деконгестантов – ксилометазолин – неоднократно входил в десятку самых продавае-

мых в России лекарств. Оценка продаж назальных деконгестантов в динамике демонстрирует отсутствие какой-либо положительной тенденции. По данным IQVIA, в 2018 году было продано около 256 млн упаковок, среди них более 20% занимают продажи нафазолина (53,2 млн упаковок). Бесспорным лидером продаж и самым популярным брендом в России остаётся Нафтизин: в 2018 году было продано 49,3 млн флаконов. Идущие на втором месте по продажам дешёвые препараты ксилометазолина отстают от данных показателей в разы. Обращает на себя внимание и тот факт, что почти половина (126,5 млн) проданных в России упаковок сосудосуживающих препаратов были выпущены в виде капель и 130 млн – в виде аэрозолей. Среди 11 602 тыс. врачебных рецептов на деконгестанты 65% была выписана педиатрами и лишь оставшиеся 35% – оториноларингологами и терапевтами (17 и 18% соответственно) (Лопатин А.С, Варвянская А.В., 2015).

Цель учебного пособия – систематизировать знания врачей-оториноларингологов и врачей-педиатров о возможностях проведения симптоматической терапии воспалительной патологии полости носа с использованием назальных сосудосуживающих препаратов с учётом существующей доказательной базы клинической эффективности и безопасности данной группы лекарственных препаратов.

# ГЛАВА 1. ОСНОВЫ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ФАРМАКОДИНАМИКИ НАЗАЛЬНЫХ СОСУДОСУЖИВАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

В основе фармакологического механизма действия деконгестантов лежит повышение тонуса кровеносных сосудов полости носа, имеющих богатую симпатическую иннервацию. Кровенаполнение сосудов полости носа и, следовательно, объём проходящей через неё воздушной струи зависят от активности симпатической нервной системы. В физиологических условиях симпатическая импульсация поддерживает определённый уровень констрикции посткапиллярных венул, при этом объём сосудистой сети слизистой оболочки носа составляет около 50% от максимально возможного. Активность симпатической нервной системы возрастает при физических нагрузках, приводя в итоге к сокращению кавернозной ткани носовых раковин и увеличению объёма потока воздуха, проходящего через нос. Аналогичным образом действуют сосудосуживающие препараты. Так, нанесение деконгестанта на слизистую полости носа приводит к стимуляции постсинаптических  $\alpha$ -адренорецепторов, следствием чего является высвобождение эндогенного норадреналина, что уменьшает кровенаполнение и существенно снижает температуру слизистой оболочки полости носа (Lindemann J. et al., 2002). В зависимости от типа стимулируемых  $\alpha$ -адренорецепторов различается конечный эффект. Считается, что  $\alpha_1$ -адренорецепторы расположены преимущественно в стенках артерий и вызывают их сокращение, в то время как возбуждение  $\alpha_2$ -адренорецепторов приводит к сокращению кавернозных вен носовых раковин (Corboz M.R. et al., 2005). Также установлено, что у детей старше 3 лет основную функцию в реализации симпатических стимулов в полости носа берут на себя именно  $\alpha_2$ -адренорецепторы, превалирующие над  $\alpha_1$ -адреноре-



цепторами (Lacroix J.S., 1989). Однако у большинства детей первого года жизни по причине недоразвития кавернозных тел носовых раковин роль стимуляции  $\alpha_2$ -адренорецепторов по своему эффекту сопоставима с воздействием на  $\alpha_1$ -адренорецепторы (Карпова Е.П., Заплатников А.Л., 2006).  $\beta_2$ -адренорецепторы, хотя и присутствуют в полости носа, не играют здесь такой важной роли, как в слизистой бронхов. На основании аффинности адреномиметиков к тому или иному виду адренорецепторов их разделяют на несколько групп (табл. 1).

**Таблица 1.** Классификация деконгестантов по аффинности к адренорецепторам (Malm L., Änggard A., 1993)

| Лекарственные препараты  | Тип адренорецепторов, к которому препарат имеет наибольшую аффинность |
|--|---|
| Оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин, трамазолин, тетризолин | $\alpha_2$ -адренорецепторы   |
| Фенилэфрина гидрохлорид  | $\alpha_1$ -адренорецепторы   |
| Эпинефрин (адреналин)  | $\alpha$ + $\beta$ -адренорецепторы                                   |

Единственный лекарственный препарат, обладающий селективным агонизмом к  $\alpha_1$ -адренорецепторам, – фенилэфрин. Он обладает слабым вазоконстрикторным эффектом предположительно за счёт преимущественного воздействия на «запирательные» дроссельные сосуды и не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке носа (Andersson K.E., Bende M., 1984; Лопатин А.С., 2007). Поэтому лечебный эффект фенилэфрина менее выражен и менее продолжителен, чем у  $\alpha_2$ -адреномиметиков. Согласно некоторым данным, оксиметазолин обладает определённой активностью к  $\alpha_1$ -адренорецепторам, хотя аффинность оксиметазолина к  $\alpha_1$ -адренорецепторам приблизительно в 4 раза меньше, чем у фенилэфрина (Johannssen V. et al., 1997).

Различные деконгестанты также различаются по выраженности и продолжительности своего непосредственного сосудосуживающего действия и побочных эффектов. Экспериментальные исследования с внутриартериальным введением отдельных вазоконстрикторов показали, что по воздействию на кровоток в слизистой оболочке носа наиболее сильным вазоконстрикторным эффектом обладают оксиметазолин и ксилометазолин, почти в 2 раза превосходя силу действия фенилэфрина и адреналин. Так, данные риноманометрии показали, что ксилометазолин (предположительно, как и оксиметазолин) уменьшает сопротивление воздушному потоку в полости носа на 8 часов с его максимальным снижением на 33%, в то время как фенилэфрин – только на 0,5–2 часа с максимальным снижением носового сопротивления на 17% (Malm L. et al., 1993; Карпова Е.П., 2006). Наибольшая продолжительность действия отмечается у оригинального оксиметазолина (**Називин®**), который начинает действовать уже через 25 секунд после нанесения на слизистую оболочку полости носа и сохраняет своё действие до 12 часов (Reinecke V.S., Tschaiкин M., 2005). Именно время действия каждого деконгестанта легло в основу основной рабочей классификации данной группы препаратов, определяющей возможную кратность назначения назальных деконгестантов в течение суток (**табл. 2**).

**Таблица 2.** Классификация деконгестантов по длительности действия (Malm L., Änggard A., 1993; Лопатин А.С., 2007)

| Лекарственные препараты           | Длительность действия  | Группа препаратов                  |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------------------|
| Эпинефрин (адреналин)             | От 30 минут до 2 часов | Ультракороткого действия           |
| Фенилэфрин, нафазолин, тетризолин | От 4 до 6 часов        | Короткого действия                 |
| Ксилометазолин, трамазолин        | От 6 до 10 часов       | Средней продолжительности действия |
| Оксиметазолин                     | 8–12 часов             | Длительного действия               |

Таким образом, время действия лекарственного препарата определяет возможную кратность его использования в течение суток: для оксиметазолина – 2–3 раза, для ксилометазолина и трамазолина – 3 раза, для фенилэфрина, нафазолина и тетризолина – 4 раза в день.

Более подробные данные о фармакологических свойствах назальных сосудосуживающих препаратов смотри в **табл. 3**.

Таким образом, несмотря на определённое сходство в некоторых фармакологических показателях (в основном в особенностях взаимодействия с другими группами лекарственных препаратов), назальные сосудосуживающие препараты различаются между собой по фармакокинетики, фармакодинамике.

Все фармакологические особенности назальных деконгестантов отражены в инструкциях препаратов, соблюдение которых позволит минимизировать риск развития нежелательных явлений.

**Таблица 3. Фармакологические свойства назальных сосудосуживающих препаратов**

| Действующее вещество | Концентрации действующего вещества для различных возрастных групп  | Особенности фармакокинетики и фармакодинамики   |
|----------------------|--|---|
| Оксиметазолин        | 0,01% раствор – дети от 0 до 1 года;<br>0,025% – дети от 1 года до 6 лет;<br>0,05% – дети старше 6 лет и взрослые. | Оксиметазолина гидрохлорид легко растворим в воде, спирте. Стимулирует $\alpha$ -адренорецепторы: в низких концентрациях оказывает в основном $\alpha_2$ -адреномиметическое действие, в высоких действует и на $\alpha_1$ -адренорецепторы. Суживает сосуды в месте аппликации. Действие начинается уже в течение первой минуты после аппликации оксиметазолина на слизистую оболочку полости носа, максимум эффекта достигается через 15 минут после аппликации, продолжительность – 8–12 часов.<br>При аппликации на слизистую оболочку полости носа оксиметазолин практически не подвергается системной абсорбции, поэтому его концентрация в плазме крови незначительна. Период полувыведения оксиметазолина при его интраназальном введении составляет 35 часов. 2,1% препарата выводится с мочой, 1,1% – с калом.<br>Некоторые препараты оксиметазолина разрешены для применения у беременных и кормящих женщин при строгом соблюдении режима дозирования ( <b>Називин®</b> ). |
| Ксилометазолин       | 0,05% раствор – для детей от 2 до 6 лет;<br>0,1% раствор – для детей старше 6 лет и взрослых.                      | Стимулирует $\alpha_2$ -адренорецепторы, вызывая сужение кровеносных сосудов в месте аппликации. В терапевтических концентрациях не раздражает слизистую оболочку. При аппликации на слизистую полости носа действие начинается через 5–7 минут и продолжается до 10 часов. При аппликации на слизистую оболочку полости носа ксилометазолин практически не подвергается системной абсорбции.   |

(информация о препаратах по данным сайта [grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru))

### Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Совместное применение с другими сосудосуживающими препаратами повышает риск проявления побочных явлений.

При одновременном применении оксиметазолина и ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) или трициклических антидепрессантов возможно повышение артериального давления.

При одновременном применении ксилонметазолина и ингибиторов МАО или трициклических антидепрессантов возможно повышение артериального давления.

### Противопоказания / ограничения по применению

- Гиперчувствительность к компонентам препарата;
- закрытоугольная глаукома;
- атрофический ринит.

Применять с осторожностью под наблюдением врача:

- у пациентов, применяющих ингибиторы МАО и препараты, повышающие артериальное давление, включая временной период до 10 дней после окончания их применения;
- при повышенном внутриглазном давлении;
- беременность и лактация;
- гипертензия и стенокардия;
- тиреотоксикоз;
- сахарный диабет.

- Гиперчувствительность к компонентам препарата;
- возраст до 2 лет;
- глаукома;
- атрофический ринит;
- беременность;
- артериальная гипертензия;
- тахикардия;
- выраженный атеросклероз;
- оперативные вмешательства на мозговых оболочках в анамнезе.

Применять с осторожностью под наблюдением врача:

- у пациентов со стенокардией III–IV функционального класса;
- сахарный диабет;
- гиперплазия предстательной железы.

Продолжение таблицы 3.

| Действующее вещество | Концентрации действующего вещества для различных возрастных групп  | Особенности фармакокинетики и фармакодинамики  |
|----------------------|--|--|
| Трамазолин           | Раствор, содержащий 1,18 мг действующего (трамазолина гидрохлорида) вещества в 1 мл препарата, – для пациентов 6 лет и старше. | Стимулирует $\alpha_2$ -адренорецепторы, вызывая сужение кровеносных сосудов в месте аппликации. Действие препарата начинается в течение первых 5 минут и продолжается 8–10 часов. Фармакокинетические исследования у человека не проводились. Фармакокинетика трамазолина изучена на крысах, кроликах и обезьянах. Показано, что после применения препарата внутрь или интраназально всасывается 50–80% от введенной дозы. Трамазолин и его метаболиты распределяются во всех внутренних органах, наивысшая концентрация с постоянством обнаруживается в печени. После перорального или местного применения основные метаболиты определяются в моче. Терминальный период полувыведения составляет от 5 до 7 часов.  |
| Нафазолин            |  | Трудно растворим в воде. Возбуждает $\alpha$ -адренорецепторы, вызывает вазоконстрикцию (в первую очередь действует на сосуды с наибольшей плотностью $\alpha$ -адренорецепторов – сосуды слизистых оболочек и почки). Сосудосуживающий эффект при местной аппликации на слизистую оболочку носа и глаз наступает через несколько минут и продолжается в течение нескольких часов. При ринитах облегчает носовое дыхание, уменьшая приток крови к венозным синусам. Системное действие проявляется повышением артериального давления. При местном применении абсорбируется в системный кровоток. Хорошо и быстро всасывается слёзными железами. Данных о распределении нафазолина у людей нет. Не проходит через гематоэнцефалический барьер. При длительном назначении действие постепенно уменьшается (развитие толерантности), поэтому после 5–7 дней применения необходим перерыв. |

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Некоторые антидепрессанты (ингибиторы МАО и трициклические антидепрессанты) и сосудосуживающие препараты при одновременном назначении могут вызвать повышение артериального давления. Комбинированный приём с трициклическими антидепрессантами может привести к развитию аритмии. Одновременный приём с антигипертензивными средствами (особенно с теми, которые влияют на симпатическую нервную систему) может привести к различным кардиоваскулярным эффектам.

Трициклические антидепрессанты, мапротилин — усиливают эффект.

**Противопоказания / ограничения по применению**

- Гиперчувствительность к компонентам препарата;
- закрытоугольная глаукома;
- атрофический ринит;
- детский возраст до 6 лет;
- операции на черепе, осуществлённые через полость носа, в анамнезе.

Применять с осторожностью под наблюдением врача:

- при одновременном приёме ингибиторов МАО, трициклических антидепрессантов, вазопрессорных и антигипертензивных препаратов;
- артериальная гипертензия;
- заболевания сердца;
- гипертиреоз;
- сахарный диабет;
- гипертрофия предстательной железы;
- феохромоцитомы;
- порфирия.

- Гиперчувствительность к компонентам препарата;
- закрытоугольная глаукома;
- атрофический ринит;
- детский возраст до 1 года;
- артериальная гипертензия;
- выраженный атеросклероз;
- заболевания сердца;
- гипертиреоз;
- сахарный диабет;
- хронические риниты;
- одновременный приём ингибиторов МАО и в течение 2 недель после их отмены.

Применять с осторожностью под наблюдением врача:

- ишемическая болезнь сердца;
- стенокардия;
- феохромоцитомы;
- беременность;
- период грудного вскармливания.

Продолжение таблицы 3.

| Действующее вещество | Концентрации действующего вещества для различных возрастных групп   | Особенности фармакокинетики и фармакодинамики   |
|----------------------|---|---|
| Фенилэфрин           | 0,125% раствор для детей в виде капель – для детей в возрасте до 4 лет, в виде назального спрея – для детей 4 лет и старше. | Стимулирует постсинаптические $\alpha$ -адренорецепторы ( $\alpha_1$ -адренорецепторы). Вызывает сужение артериол, повышение артериального давления (с возможной рефлекторной брадикардией), повышение общего периферического сопротивления сосудов. Оказывает незначительное стимулирующее влияние на головной и спинной мозг. Редуцирует кровоток – почечный, кожный, в органах брюшной полости и конечностях. Суживает лёгочные сосуды и повышает давление в лёгочной артерии. Как вазоконстриктор оказывает антиконгестивное действие: уменьшает отёк и гиперемию слизистой оболочки носа, выраженность экссудативных проявлений. |



**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

**Противопоказания / ограничения по применению**

Окситоцин, ингибиторы МАО (в т.ч. прокарбазин, селегилин), трициклические антидепрессанты, алкалоиды спорыньи, симпатомиметики усиливают прессорный эффект, а последние и аритмогенность фенилэфрина. Альфа-адреноблокаторы (фентоламин), фенотиазины, фуросемид и другие диуретики препятствуют вазоконстрикции. На фоне резерпина возможна артериальная гипертензия (вследствие истощения запасов катехоламинов в адренергических нейронах повышается чувствительность к симпатомиметикам). Тиреоидные гормоны увеличивают (взаимно) риск возникновения коронарной недостаточности (особенно при коронарном атеросклерозе). Мидриатический эффект фенилэфрина усиливается при местном применении атропина. Использование 10% раствора фенилэфрина в сочетании с системным применением  $\beta$ -адреноблокаторов может привести к острой артериальной гипертензии.

- Гиперчувствительность к компонентам препарата;
  - заболевания сердечно-сосудистой системы (в т.ч. выраженный атеросклероз, стенокардия, тахикардия);
  - артериальная гипертензия;
  - заболевания щитовидной железы (тиреотоксикоз);
  - сахарный диабет;
  - одновременный приём ингибиторов МАО и в течение 2 недель после их отмены.
- Применять с осторожностью под наблюдением врача:
- у детей до 6 лет.

## Контрольные вопросы и задания

1. Какова роль симпатической нервной системы в регуляции тонуса сосудов полости носа?
2. Назовите структуры полости носа, в которых расположено наибольшее количество  $\alpha_2$ -адренорецепторов.
3. Что лежит в основе фармакологического механизма действия деконгестантов?
4. Возможно ли применение сосудосуживающих средств у детей до первого года?
5. Перечислите сосудосуживающие препараты средней продолжительности действия и длительного действия.
6. Назовите лекарственный препарат, обладающий селективным агонизмом к  $\alpha_1$ -адренорецепторам.
7. Различаются ли деконгестанты по продолжительности действия? Ответ обоснуйте.
8. Перечислите сосудосуживающие препараты ультракороткого и короткого действия.
9. Назовите единственный деконгестант, действующий одновременно на  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы.
10. Патогномонично ли применение назальных сосудосуживающих средств при аденоидите? Ответ обоснуйте.

## **ГЛАВА 2. ПРИМЕНЕНИЕ НАЗАЛЬНЫХ СОСУДОСУЖИВАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА И ВРАЧА-ПЕДИАТРА: «ЗА» И «ПРОТИВ»**

Один из спорных вопросов современной оториноларингологии – это показания к применению назальных сосудосуживающих препаратов. Если 20–25 лет назад очевидной являлась необходимость применения деконгестантов фактически при любой воспалительной патологии полости носа и среднего уха, то на сегодняшний день существуют диаметрально противоположные точки зрения. В данной главе обсудим наиболее частые ситуации в педиатрической практике, требующие рассмотрение вопроса о необходимости назначения назальных сосудосуживающих препаратов.

### **2.1. ОРВИ (острый назофарингит)**

Согласно ряду национальных клинических рекомендаций по лечению простуды у взрослых, применение сосудосуживающих препаратов наиболее актуально в качестве симптоматической терапии острого назофарингита. При этом рекомендуется не курсовое лечение, а разовое использование деконгестантов при необходимости (выраженной назальной обструкции со значительным снижением качества жизни пациента) в терапевтической дозе с интервалом, не меньшим средней продолжительности действия препарата (Taverner D., 2009; Arroll J.B., 2014). Согласно последнему метаанализу по вопросу применения назальных сосудосуживающих препаратов при простудных заболеваниях у взрослых пациентов, используются короткие курсы (не более 5 дней) деконгестантов для улучшения общего само-

чувствия и качества жизни пациентов. При этом нет данных о влиянии применения назальных сосудосуживающих препаратов на течение заболевания. Также указывается на отсутствие каких-либо серьёзных исследований по данному вопросу в педиатрической практике (Deckx L. et al., 2016).

Российские клинические рекомендации по лечению острого назофарингита у детей дают положительное заключение о возможности применения назальных сосудосуживающих препаратов при данной патологии. Рекомендуется назначение деконгестантов коротким курсом (не более 5 дней). Указывается, что данные препараты могут облегчить симптомы заложенности носа в кратчайшие сроки, а также восстановить функцию слуховой трубы (Баранов А.А. и соавт., 2016), предотвращая развитие осложнений со стороны ЛОР-органов.

Есть данные клинических исследований о «невазоконстрикторных» потенциально полезных свойствах современных имидазолинов. Так, по данным лабораторных исследований было установлено, что оригинальный препарат оксиметазолина (**Називин®**, Merck, Германия) обладает противовирусным действием в отношении риновирусов – наиболее распространённой причины острого назофарингита (около 90% всей нозологии). В основе данного эффекта лежит ингибирование экспрессии молекул ICAM-1, обеспечивающих адгезию вирусов к клеткам респираторного эпителия (Koelsch S., 2007). Результаты отдельных лабораторных исследований показали, что оксиметазолин обладает также антиоксидантными и противовоспалительными свойствами (Beck-Spreier I. et al., 2009).

Следует отметить, что существующие российские клинические рекомендации по лечению ОРВИ у детей на сегодняшний день рассматривают назальные сосудосуживающие препараты только в качестве средств симптоматической терапии ОРВИ. Рекомендуется назначение назальных деконгестантов коротким курсом не более 5 дней. Данные препараты могут облегчить симптомы заложенности носа, а также восстановить функцию слуховой трубы.

**Детям от 0 до 1 года** применяют оксиметазолин в форме капель в минимальной концентрации 0,01%.

**Детям от 1 года до 6 лет** применяют оксиметазолин 0,025% (1–6 лет), фенилэфрин 0,125% (с 2 лет) и ксилометазолин 0,05% (с 2 лет),

**Детям старше 6 лет** применяют более концентрированные растворы: оксиметазолина 0,05% и ксилометазолина 1% (Клинические рекомендации «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей». МКБ 10: J00 / J02.9/ J04.0/ J04.1/J04.2/J06.0/J06.9. Утверждены Союзом педиатров России, согласованы Научным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации, пересмотр 2018 года).

Следует помнить, что при острых респираторных заболеваниях деконгестанты применяют короткими курсами не более 5–7 дней. При сохранении заложенности носа более 7 дней на фоне применения назальных сосудосуживающих препаратов рекомендована консультация оториноларинголога для уточнения диагноза и коррекции тактики лечения пациента.

При длительном/повторном курсе нецелесообразна смена лекарственного препарата, в частности замена действующего вещества, т. к. это не профилактирует развитие медикаментозного ринита.

## **2.2. Острый риносинусит и обострение хронического риносинусита**

Накопленный десятилетиями отрицательный опыт применения старых форм назальных сосудосуживающих препаратов (в основном недозированных форм нафазолина, а также препаратов псевдоэфедрина и фенилпропаноламина для перорального применения) и отсутствие объективных данных о влиянии применения назальных деконгестантов на продолжительность течения острой воспалительной патологии полости носа обуславливают отрицательное, на данный момент, отношение к деконгестантам при лечении острого риносинусита как во взрослой, так и в педиатрической мировой практике (Fokkens W., Lund V., Mullol J. et al., 2012; Shaikh N., Wald E.R., Pi M., 2012; Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H. et al., 2016).

Российские клинические рекомендации по лечению острого риносинусита, наоборот, дают положительное заключение к при-

менению назальных сосудосуживающих препаратов в лечении патологии полости носа и околоносовых пазух у детей и взрослых. Так, эксперты Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов считают, что назначение данной группы препаратов абсолютно необходимо при острых синуситах (уровень доказательности III и степень обоснованности рекомендаций C), т. к. эти препараты в кратчайшие сроки устраняют отёк слизистой оболочки носа. Некоторые из них могут применяться у новорождённых детей, в частности, оригинальный препарат оксиметазолина (**Називин®**) в минимальной концентрации 0,01% одобрен для применения у детей с 0 до 1 года. Деконгестанты могут применяться как местно, в виде назальных капель, дозированных и недозированных спреев, гелей, мазей, так и перорально. Все топические деконгестанты, равно как ирригационные и элиминационные препараты, необходимо применять в той форме, которая соответствует данной возрастной категории: назальные капли – до 2 лет, назальные спреи – с 2 лет, гель – для детей старшего возраста. Использование деконгестантов должно быть ограничено 5–7 днями в связи с риском развития медикаментозного ринита и тахифилаксии (Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гарашенко Т.И. и соавт., 2016).

Согласно позиции Российского общества ринологов, топические сосудосуживающие препараты рекомендуются в терапии острого риносинусита у детей и взрослых в качестве адъювантной терапии (уровень доказательности IV и степень обоснованности рекомендаций D): «эффективность этих препаратов выглядит с практической точки зрения очевидной, но пока не имеет серьёзной доказательной базы». В качестве патогенетического обоснования применения авторы рекомендаций указывают на значительную роль отёка слизистой оболочки полости носа и обструкции естественных отверстий околоносовых пазух в патогенезе. Также отмечают, что при выборе деконгестанта предпочтение следует отдавать лекарственным средствам длительного действия (оксиметазолин).

### 2.3. Аллергический ринит

Как в российских, так и в международных согласительных документах назальные деконгестанты при аллергическом рините рассматривают в качестве препаратов симптоматической терапии при выраженной заложенности носа. Кратковременное (не более 7–10 дней) применение деконгестантов рекомендовано для временного облегчения носового дыхания на фоне обострения аллергического ринита или при явлении ОРВИ у пациентов с аллергическим ринитом допускается как у детей, так и взрослых.

Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого параллельного исследования показали, что в лечении персистирующего аллергического ринита комбинация флутиказона фууроата и оксиметазолина (**Називин®**) 1 раз в сутки на ночь в течение 28 дней обеспечивает эффективность, превосходящую эффективность монотерапии флутиказона фууроата, без последующего развития медикаментозного ринита, а также улучшает качество жизни пациентов (Baroody F.M., Brown D., Gavanescu L., DeTineo M., Naclerio R.M. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011).

Однако необходимо помнить, что, устраняя заложенность носа, деконгестанты не влияют на остальные симптомы аллергического ринита (Brozek J.L. et al., 2010; Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., 2016).

### 2.4. Острый средний отит

В отечественной оториноларингологии роль назальных сосудосуживающих препаратов в терапии острого среднего отита считается очевидной, их использование является составляющей так называемой разгрузочной терапии. Рекомендовано проведение разгрузочной (интраназальной) терапии на всех стадиях острого среднего отита для восстановления функции слуховой трубы. Для стадии острого евстахеита методы местного воз-

действия, направленные на восстановление функции слуховой трубы, являются необходимыми (анемизация слизистой оболочки полости носа и глоточного устья слуховой трубы, катетеризация слуховой трубы). Но все сосудосуживающие препараты имеют свои недостатки и нежелательные явления. Поэтому их использование должно быть ограничено 5–7 днями (Карнева О.В., Поляков Д.П., Гуров А.В. и соавт., 2016).

Однако, согласно данным последнего метаанализа по этому вопросу, деконгестанты не играют значимой роли в терапии острых средних отитов, а их применение при данной патологии у детей потенциально имеет больше вреда, чем пользы (Coleman C., Moore M., 2011). Существующие зарубежные национальные клинические рекомендации по терапии острого среднего отита у детей не рекомендуют применение назальных сосудосуживающих препаратов (Gunasekera H. et al., 2009; Harmes P.K.M. et al., 2013). Аналогичные выводы сделаны авторами метаанализа по изучению роли назальных сосудосуживающих препаратов в терапии экссудативного среднего отита (Griffin G., Flynn C.A., 2011).

## 2.5. Вазомоторный ринит

Очевидным противопоказанием к применению деконгестантов являются все формы вазомоторного ринита. В патогенезе данных патологий лежит сформированное стойкое нарушение вегетативной регуляции тонуса посткапиллярных венул носовых раковин, и применение селективных  $\alpha_2$ -адреномиметиков в данной ситуации не приведёт совсем или приведёт к незначительной вазоконстрикции при высоком риске развития медикаментозного ринита (Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Козлов В.С. и соавт., 2014). При этом необходимо помнить, что резкая отмена препарата при медикаментозном рините невозможна, поэтому на начальных этапах лечения данных пациентов с целью минимизации использования деконгестантов предпочтение отдают препаратам с максимальной продолжительностью действия, например оксиметазолину.



## 2.6. Хронический риносинусит и хронический аденоидит

Существующие клинические рекомендации и согласительные международные документы не поддерживают использование деконгестантов в качестве базовой терапии, направленной на улучшение качества жизни пациента (Fokkens W., Lund V., Mullol J. et al., 2012; Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Козлов В.С. и соавт., 2014; Orlandi R.R. et al., 2016).

Необходимо помнить, что глоточная миндалина практически не имеет адренорецепторов. Поэтому применение назальных сосудосуживающих препаратов у детей с выраженной гипертрофией аденоидных вегетаций имеет незначительный клинический эффект или не имеет его вовсе.

Нет данных об эффективности применения деконгестантов при воспалительных изменениях глоточной миндалины, таких как аденоидиты (Тулупов Д.А., Карпова Е.П., 2012).

## 2.7. Применение назальных сосудосуживающих средств при эндоскопических вмешательствах

Проведение риноскопии с использованием эндоскопической оптики является малоприятным для пациента исследованием. Для уменьшения неприятных ощущений и улучшения визуализации структур полости носа в качестве медикаментозной подготовки к исследованию наиболее часто используют назальные сосудосуживающие препараты. Применение назальных деконгестантов также замедляет системную абсорбцию местноанестезирующих средств и пролонгирует их эффект.

Существующие обзоры клинических исследований по данному вопросу поддерживают однократное применение назальных сосудосуживающих препаратов в качестве медикаментозной подготовки при проведении эндоскопических диагностических и оперативных вмешательств у пациентов всех возрастных групп. В данном случае рекомендовано отдавать предпочтение препаратам имидазолинов (в частности, оксиметазолину, **Називин®**) как препаратам с выраженным и продолжительным действием, а не препаратам фенилэфрина (Higgins T.S. et al., 2011; Fokkens W., Lund V., Mullol J., 2012).

## Контрольные вопросы и задания

1. Назовите среднюю продолжительность применения деконгестантов при ОРВИ у детей.
2. Патогномонично ли применение назальных сосудосуживающих средств при аденоидите? Ответ обоснуйте.
3. Назовите роль деконгестантов при остром среднем отите у детей.
4. Назовите противопоказания для применения интраназальных сосудосуживающих средств у детей. Каков механизм действия?
5. Целесообразно ли применение деконгестантов при аллергическом рините у детей? Почему?
6. Каким интраназальным сосудосуживающим средствам следует отдавать предпочтение при остром риносинусите? Ответ обоснуйте.
7. Назовите кратность применения сосудосуживающих средств во время проведения диагностического эндоскопического вмешательства на полости носа и носоглотки. Ответ обоснуйте.
8. Опишите механизм возникновения медикаментозного ринита у детей.
9. Является ли применение интраназальных деконгестантов этиотропной терапией острого назофарингита? Почему?
10. Целесообразно ли применение сосудосуживающих средств у детей до 1 года?

## ГЛАВА 3. ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ НАЗАЛЬНЫХ СОСУДОСУЖИВАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Группа сосудосуживающих препаратов не является однородной, и разные препараты в разных формах выпуска имеют разные профили безопасности (Заплатников А.Л., 2006; Карпова Е.П., Тулупов Д.А., 2012; Карпова Е.П., Тулупов Д.А. и соавт., 2018).

Все побочные эффекты, связанные с применением сосудосуживающих препаратов, можно разделить на две группы: местные и системные.

Местные побочные эффекты характерны только для назальных форм деконгестантов, к ним относят цилиотоксическое действие и медикаментозный ринит. Клиническим проявлением цилиотоксического действия является появление ощущения жжения, сухости, раздражения слизистой полости носа, возникшее вследствие нанесения на слизистую раствора сосудосуживающего препарата. При этом данные о цилиотоксичности собственно  $\alpha$ -адреномиметиков весьма противоречивы. В результате ряда экспериментальных исследований было установлено, что наибольшей цилиотоксичностью обладают препараты нафазолина и тетризолина (Hofmann T., Koidl B., Wolf G., 1995; Boek W.M., Graamans K., Natzijs H. et al., 2002). С другой стороны, по данным исследования, проведенного группой немецких учёных, нафазолин и оксиметазолин имеют наименьшую цилиотоксичность по сравнению с другими деконгестантами (Mickenhagen A., Siefer O., Neugebauer P. et al., 2008). А в работе, проведённой Deitmer & Scheffler, чистый оксиметазолин (без консервантов) вовсе не обладал цилиотоксичностью (Deitmer T., Scheffler R., 1993).

Негативный эффект нафазолина на морфологическое строение и функции слизистой оболочки полости носа был показан в условиях эксперимента и в клинических исследованиях. Было установлено, что у больных с вазомоторным ринитом, применявших нафтизин

в течение месяца, время сахаринового теста составило в среднем 18,5 минуты, а у лиц со стажем использования этого препарата 20 лет и более – 49,7 минуты (считается, что при показателе 40 минут и более мукоцилиарный транспорт в полости носа практически не работает). Экспериментальные исследования на мышах показали, что нафтизин вызывает выраженные нарушения полости носа, которые к 6 месяцу приводят к полипозным изменениям слизистой оболочки и полной утрате её защитных функций (Турсунов Р.М., 2011, 2012).

Большинство же современных исследований показали, что львиная доля цилиотоксического эффекта назальных сосудосуживающих препаратов обеспечивается антисептиками-консервантами (бензалкония хлорид, моногидрат лимонной кислоты, цитрат натрия), входящими в состав большинства деконгестантов (Hofmann T. et al., 2004; Васина Л.А., 2008). Согласно данным некоторых исследований, орошение раствором бензалкония хлорида слизистой оболочки полости носа вызывает гиперсекрецию, замедление мукоцилиарного транспорта и ощущение раздражения слизистой полости носа (Riechelmann H. et al., 2004; Hofmann T. et al., 2004). Ощущение жжения и явления раздражения в полости носа были значительно сильнее у пациентов, которые получали препараты оксиметазолина и ксилометазолина с добавлением консерванта бензалкония хлорида, и статистически значимо уменьшались у больных, получавших препарат оксиметазолина в чистом виде без консервантов (Graf P., 1996; Dorn M. et al., 2003).

Консерванты в составе сосудосуживающих средств способны ингибировать биение ресничек мерцательного эпителия, нарушая мукоцилиарный транспорт. Препараты на основе оксиметазолина без консервантов (**Називин® Сенситив** 11,25 и 22,5 мкг/доза, Merck, Германия) практически не оказывают влияния на биение ресничек мерцательного эпителия. Но даже в присутствии консерванта оксиметазолин оказывал менее выраженное влияние на биение ресничек мерцательного эпителия, чем ксилометазолин (по данным Deitmer T. et al., 1993).

Однако мнение о побочных эффектах бензалкония хлорида на данный момент далеко не однозначно. Среди 18 работ (14 *in vivo* и 4 *in vitro*), в которых исследовали побочные действия препаратов, содержащих бензалкония хлорид в концентрациях от 0,00045 до 0,1%, 8 не выявили его сколько-нибудь заметного действия на функции слизистой оболочки полости носа. Остальные 10 исследований показали, что эти препараты вызывают дегенеративные изменения в слизистой оболочке, а именно действуют на мукоцилиарный транспорт, частоту биения и строение ресничек, вызывают деструкцию эпителия, способствуя развитию медикаментозного ринита, но статистически достоверные различия между самим препаратом и плацебо были получены только в 2 из них (Лопатин А.С., Варвянская А.В., 2015).

Было установлено, что разные антисептики-консерванты в составе сосудосуживающих препаратов имеют различную степень цитотоксичности: угнетение частоты биения ресничек мерцательного эпителия полости носа в меньшей степени проявляется при применении носовых капель, содержащих бензалкония хлорида, чем при наличии в качестве антисептика-консерванта комплекса моногидрата лимонной кислоты и натрия цитрата (Васина Л.А., 2008). Необходимо отметить, что в отличие от других назальных сосудосуживающих препаратов в большинстве препаратов на основе нафазолина в качестве консерванта используется не хлорид бензалкония, а борная кислота, являющейся ещё более агрессивным антисептиком-консервантом (Лопатин А.С., Варвянская А.В., 2015). Наилучшим решением для преодоления данного побочного действия является использование назальных сосудосуживающих препаратов без консервантов (Карпова Е.П., Тулупов Д.А., 2012).

Проблема медикаментозного ринита более актуальна у детей школьного возраста, где возможен длительный бесконтрольный приём препарата. При этом есть данные клинических исследований, показавших, что у лиц, не страдающих вазомоторным или аллергическим ринитом, применение препаратов ксилометазолина или оксиметазолина возможно до 4 недель без формирования сколько-нибудь значительных функциональных и морфологических изме-

нений в слизистой оболочке носа (Лопатин А.С., 2007). У пациентов с аллергическим или вазомоторным ринитом даже кратковременный курс лечения назальными деконгестантами приводит к развитию медикаментозного ринита. В патогенезе этого заболевания в различной степени участвуют два механизма. Альфа-адреномиметики при длительном и частом применении угнетают эндогенную продукцию норадреналина, синтезируемого в адренорецепторах, а также вызывают снижение чувствительности гладкой мускулатуры сосудов полости носа к эндогенному норадреналину. В результате этого происходит как увеличение объёма крови в расширенной кавернозной сосудистой сети носовых раковин, так и отёк интерстициального слоя слизистой оболочки. Считают, что первый механизм присутствует у здоровых людей, и он носит обратимый характер. Развитие второго механизма тахифилаксии возможно у предрасположенных лиц с уже имеющимися явлениями назальной гиперреактивности (вазомоторного ринита, вегето-сосудистой дистонии) и ведёт к формированию стойкой медикаментозной зависимости (Заплатников А.Л., 2006; Лопатин А.С., 2007; Карпова Е.П., Тулупов Д.А., 2012).

Основным клиническим проявлением системного побочного эффекта, связанного с применением деконгестантов, является кардиотоксическое действие, которое возникает при попадании сосудосуживающего препарата в системный кровоток и воздействию на  $\alpha$ -адренорецепторы сосудов сердца. Это приводит к развитию у ребёнка выраженной брадиаритмии, а при парадоксальной реакции у подростков с проявлениями вегето-сосудистой дистонии – тахикардии. Максимальным риском развития системного токсического действия характеризуются пероральные формы сосудосуживающих препаратов, запрещённые к применению в России у детей младше 12 лет.

Риск развития кардиотоксического действия, связанного с применением назальных сосудосуживающих препаратов, напрямую зависит от степени системной биодоступности (проникновения в системный кровоток) основного действующего вещества. Это определяется двумя факторами: формой выпуска препарата и резорбтивной способностью действующего вещества. Форма выпуска назального пре-

парата определяет не только его эффективность и удобство применения, но и его безопасность. Препарат в виде капель повышает риск передозировки. Кроме того, капля раствора лекарственного средства большей частью стекает по нижней стенке общего носового хода, попадает в носоглотку, проглатывается и попадает в желудок, где действующее вещество всасывается в системный кровоток.

Наиболее эффективной формой выпуска назальных препаратов, содержащих активное действующее вещество, является назальный спрей с дозирующей системой, обеспечивающей равномерное распределение лекарства по слизистой полости носа и контроль дозирования. В большинстве случаев используется помпа с фиксирующими клапанами и различными системами фильтров, которая позволяет точно дозировать препарат и предотвращает попадание микроорганизмов во флакон (Карпова Е.П., 2006; Лопатин А.С., 2007; Карпова Е.П., Тулупов Д.А., 2012; Карпова Е.П., Тулупов Д.А. и соавт., 2018).

Резорбтивная способность селективных  $\alpha$ -адреномиметиков имеет существенную разницу. Так, максимальную резорбтивную способность имеет нафазолин (системная биодоступность более 50%), а минимальную – ксилометазолин (около 1%). Это обуславливает тот факт, что отравление препаратами нафазолина является одной из самых частых причин госпитализации в детские токсикологические отделения (Wenzel S., Sagowski C., Laux G., 2004).

Подобные результаты были получены и в наших исследованиях. У более 90% пациентов, госпитализированных в токсикологическое отделение ГБУЗ «ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» с отравлением назальными сосудосуживающими препаратами, причиной госпитализации явилось использование капель на основе нафазолина (Карпова Е.П., Тулупов Д.А.).

С учётом высокой актуальности проблемы сотрудниками кафедры детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и врачами ГБУЗ «ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» было проведено изучение структуры детской токсикологической патологии в период с 2015 по 2016 год с целью определения в ней роли назальных сосудосуживающих препаратов (Карпова Е.П., Тулупов Д.А. и соавт., 2018). Для достижения поставленной цели был проведён ретроспективный

**Таблица 4.** Доля детей с отравлением сосудосуживающими препаратами в структуре детской токсикологической патологии

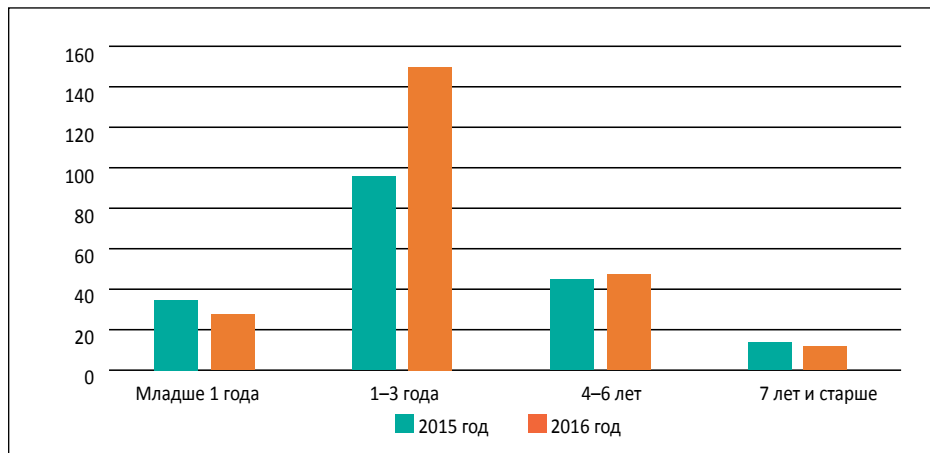
|  | 2012 год       | 2013 год       | 2014 год       | 2015 год       | 2016 год       |
|--|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Общее число пациентов, госпитализированных в отделение токсикологии                | 1608           | 1164           | 1265           | 1634           | 1472           |
| Количество (доля) пациентов с отравлением назальными сосудосуживающими препаратами | 407<br>(25,3%) | 234<br>(20,1%) | 232<br>(18,3%) | 244<br>(14,9%) | 239<br>(16,2%) |

анализ данных медицинских карт пациентов токсикологического отделения и годовых отчётов. Отмечали количество госпитализированных пациентов с отравлением назальными сосудосуживающими препаратами, возраст пациентов, действующее вещество назального препарата, особенности применения лекарства, вероятно повлиявшего на развитие побочного эффекта. Полученные данные сравнили с предыдущими данными за 2011–2012 годы. За 2012 год отмечается небольшое уменьшение числа пациентов с тяжёлыми отравлениями назальными сосудосуживающими препаратами с 25,3 до 14,9% в 2015 году. При этом абсолютное число пациентов после 2012 года остаётся на достаточно стабильном уровне и варьируется в диапазоне от 230 до 240 пациентов в год. На высоком уровне держится число и доля детей первого года жизни с отравлениями назальными деконгестантами: в 2015 году госпитализировано 35 детей, что составило 14,3% всех отравлений данными препаратами, в 2016 году – 28 (11,7%) детей (**табл. 4**).

Как и в предыдущие годы, наибольший риск отравления назальными сосудосуживающими препаратами отмечается у детей в возрастной группе от 1 года до 3 лет. Вероятнее всего причинами данного явления стали склонность детей данного возраста к ОРЗ, отсутствие понимания ребёнком опасности приёма лекарства (в случае случайного приёма ребёнком содержимого некоторых лекарственных форм препарата) и небольшая масса тела ребёнка, что повышает риск развития побочных эффектов даже при незначительном повышении дозы. Так, в 2015 году 97 (39,8%) пациентов с отравлением назальными сосудосуживающими препаратами были в воз-



**Рисунок 1.** Возрастная структура пациентов с отравлениями назальными сосудосуживающими препаратами в 2015–2016 годах



расте от 1 года до 3 лет, а в 2016 году количество пациентов данной возрастной группы достигло 150 человек, что составило 62,8% всех детей с отравлениями (**рис. 1**).

Анализ действующих веществ назальных деконгестантов показал, что отравления препаратами нафазолина как были в 2012 году, так и остаются абсолютными лидерами в частоте развития нежелательных эффектов. Необходимо отметить снижение за прошедшие 3–4 года доли пациентов с отравлением нафазолином с 92,4% в 2012 году до 71,7% и 77,4% в 2015 и 2016 годах соответственно. Вероятной причиной данных изменений может являться активная информационная кампания против применения средств на основе нафазолина как во врачебной среде, так и среди пациентов. Однако существующая в педиатрической практике доля пациентов с отравлением нафазолиновыми каплями и доля тяжёлых случаев отравления нафазолином, требующих пребывания пациентов в токсикологической реанимации, говорит о всё ещё неприемлемо высоком уровне проблемы и необходимости дальнейшей работы по информированию пациентов и врачей. Настораживает рост абсолютного числа пациентов и процента детей с отравлениями современными имидазолинами.

Общее количество данных пациентов увеличилось за последние годы более, чем в 3 раза, при увеличении доли данных пациентов в структуре всех эпизодов отравлений деконгестантами с 2,7% в 2012 году до 16,3% в 2016 году. Вероятным фактором, обуславливающим данную ситуацию, может быть наличие недорогих препаратов, выпускаемых в недозированных полиэтиленовых тубиках-капельницах, которые не позволяют чётко рассчитать разовую дозу, что может повлечь риск передозировки препарата при неправильном применении, а при недосмотре за маленькими детьми их содержимое может быть легко выпито ребёнком. Эта проблема характерна и для средств на основе нафазолина, где наиболее дешёвые формы препарата выпускаются именно в виде стеклянных флаконов и полиэтиленовых тубиков-капельниц. Данная причина обуславливает наиболее тяжёлые формы отравлений у детей. Второй фактор, с которым связывают рост числа отравлений, заключается в том, что препараты разрешены к применению у детей раннего возраста, а дети первых лет жизни являются группой риска по вероятности развития нежелательных явлений даже при небольшом превышении терапевтической дозы.

Незначительное число пациентов с отравлениями назальными препаратами на основе тетризолина, трамазолина и, в какой-то степени, фенилэфрина, вероятнее всего, объясняется низкой частотой назначения данных лекарств ЛОР-врачами и педиатрами.

По данным только медицинской документации в большинстве случаев нам не удалось проанализировать способ применения назального сосудосуживающего препарата, повлекшего развитие нежелательных явлений у пациента. Однако те клинические случаи, где данный вопрос был раскрыт, говорят нам о картине, схожей с той, что мы наблюдали у пациентов в 2012 году (Карпова Е.П., Тулупов Д.А., 2014). Так, согласно имеющимся данным, увеличение разовой дозы назального сосудосуживающего препарата, увеличение кратности применения препарата, приём препарата внутрь (обычно по причине недосмотра за ребёнком) и использование форм препарата с концентрацией действующ-

щего вещества, не разрешённой в возрастной группе, как были, так и остаются основными причинами отравления назальными деконгестантами. Необходимо отметить, что у детей первого года жизни нежелательные явления от применения назальных сосудосуживающих препаратов обусловлены в основном превышением разовой дозы или частоты применения препарата в течение дня.

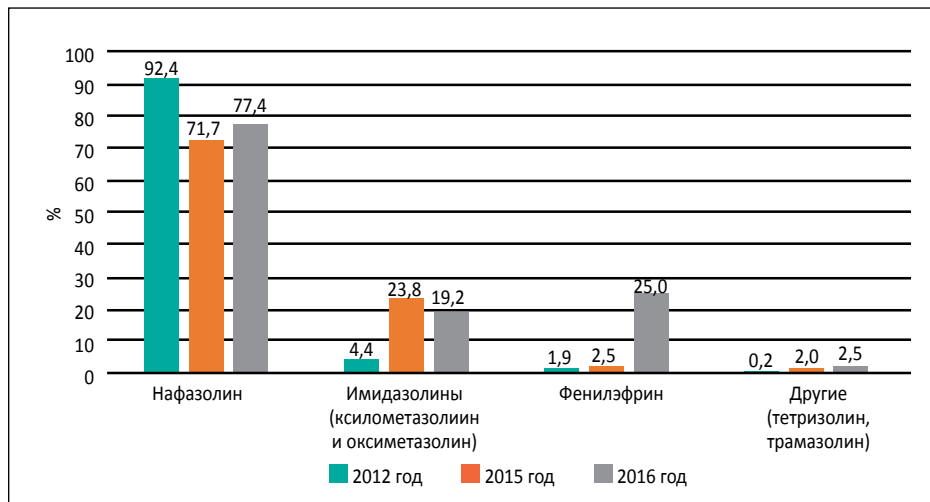
Полученные данные о роли назальных сосудосуживающих препаратов в детской токсикологической патологии и характере отравлений данными лекарствами, несмотря на определённую положительную динамику за последние 3 года, говорят о всё ещё критическом уровне проблемы. Высокая частота применения назальных препаратов на основе нафазолина в педиатрической практике является недопустимой, необходимо добиваться полного запрета использования нафазолина у детей дошкольного возраста. Необходимо продолжить информирование родителей, ухаживающих за детьми, о потенциальной токсичности назальных сосудосуживающих препаратов, что требует строго соблюдения условий применения данных лекарств, прописанных в аннотации препаратов.

Проблема современных имидазолинов, а также средств на основе фенилэфрина во многом связана с сохраняющейся популярностью

**Таблица 5.** Действующие вещества назальных препаратов, явившихся причиной отравления

| Год         | Нафазолин               |                              | Имидазолины<br>(ксилометазолин<br>и оксиметазолин) |                              | Фенилэфрин              |                              | Другие<br>(тетризолин,<br>трамазолин) |                              |
|-------------|-------------------------|------------------------------|--|------------------------------|-------------------------|------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
|             | Общее<br>число/<br>доля | Тяжёлые<br>пациенты/<br>доля | Общее<br>число/<br>доля                            | Тяжёлые<br>пациенты/<br>доля | Общее<br>число/<br>доля | Тяжёлые<br>пациенты/<br>доля | Общее<br>число/<br>доля               | Тяжёлые<br>пациенты/<br>доля |
| <b>2012</b> | 376/<br>92,4%           | -                            | 18/<br>4,4%  | -                            | 8/<br>1,9%              | -                            | 1/0,2%                                | -                            |
| <b>2015</b> | 175/<br>71,7%           | 76 / 43,4%                   | 58/<br>23,8%                                       | 16/51,6%                     | 6/<br>2,5%              | 2/33,3%                      | 5/2%                                  | 1/20%                        |
| <b>2016</b> | 185/<br>77,4%           | 81/ 43,7%                    | 46/<br>19,2%                                       | 17/67%                       | 4/1,7%                  | 1 / 25%                      | 6/<br>2,5%                            | 1/16,7%                      |

**Рисунок 2.** Динамика общего количества отравлений назальными сосудосуживающими препаратами



у пациентов устаревших форм препаратов (например, полиэтиленовых тюбиков-капельниц и стеклянных флаконов без специальной крышки с дозирующей пипеткой), не имеющих дозирующего устройства, что обуславливает вероятность непроизвольной передозировки препарата (табл. 5, рис. 2).

## Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите показания для назначения сосудосуживающих средств у детей.
2. Назовите самые частые побочные действия при использовании деконгестантов.
3. Сравните системную биодоступность препаратов Нафазолин и Ксимелин. Какой препарат предпочтительнее применять у детей более старшего возраста?
4. Перечислите формы деконгестантов, которые наиболее предпочтительны для детей раннего возраста.
5. Назовите клинические проявления отравления интраназальными сосудосуживающими препаратами.
6. Опишите механизм развития медикаментозного ринита у детей.
7. Какова дозировка деконгестантов у детей разного возраста (1 год, от 1 года до 6 лет, с 6 лет до 11 лет, у детей старше 12 лет)?
8. Возможно ли содержание антисептиков-консервантов в интраназальных сосудосуживающих препаратах? Ответ обоснуйте.
9. Перечислите признаки передозировки сосудосуживающих средств у детей.
10. Назовите наиболее токсичные группы назальных деконгестантов. Ответ обоснуйте.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Деконгестанты – неотъемлемая часть терапии различных заболеваний верхних дыхательных путей для пациентов всех возрастов для быстрого снятия назальной обструкции. С учётом вышесказанного и понимая невозможность полного отказа от применения назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике, можно снизить риски нежелательных явлений от применения назальных сосудосуживающих препаратов у детей, соблюдая ряд правил.

Первое правило – строго соблюдать разовую дозу, интервал между применениями назального деконгестанта в течение суток, а также курс применения препарата.

Второе правило – использовать только формы лекарственного препарата с концентрацией действующего вещества, разрешённого к применению в зависимости от возраста ребёнка.

Третье правило – отдавать предпочтение современным лекарственным препаратам на основе имидазолинов, имеющих более выраженный и продолжительный вазоконстрикторный эффект и хороший профиль безопасности по сравнению с фенилэфрином, нафазолином и тетризолином. От препаратов на основе нафазолина в педиатрической практике следует отказаться вовсе. В случае выбора лекарственного препарата на основе ксилометазолина и оксиметазолина следует отдавать предпочтение оригинальным препаратам. Так, при выборе оксиметазолина это препарат **Називин®**, который имеет линейку спреев с современной системой дозирования и отсутствием консервантов для детей всех возрастов, включая новорождённых. В настоящее время доказательная база по оригинальному оксиметазолину составляет более 70 клинических исследований, включая исследования с беременными женщинами и детьми грудного возраста, подтверждающих безопасность использования оксиметазолина у детей раннего возраста и низкий уровень негативного влияния на мерцательный эпителий слизистой оболочки носа.

Четвёртое правило – следует отдавать предпочтение препаратам, имеющим дозирующее устройство для уменьшения риска передозировки.

Пятое правило – следует отдавать предпочтение формам препаратов, исключающим возможность вскрытия флакона ребёнком при недосмотре, и строго хранить все лекарства в недоступном для детей месте.

Шестое правило – для минимизации местных побочных эффектов назальных сосудосуживающих препаратов рекомендуется отдавать предпочтение средствам, не содержащим антисептиков-консервантов, и не использовать данные препараты в лечении воспалительной патологии носа длительно более 10 дней.

Контрольные вопросы и задания, сформулированные после каждой главы, способствуют лучшему закреплению учебного материала. Хорошему усвоению материала также способствуют тестовые задания.

Коллектив авторов надеется, что материал учебного пособия будет довольно актуальным широкому кругу практикующих врачей, а также врачам-ординаторам и аспирантам и студентам медицинских вузов.

# ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

**1. Какова максимальная длительность применения сосудосуживающих средств при ОРВИ?**

- А. 1 день.
- Б. 7 дней.
- В. 4–5 дней.
- Г. Не более 10 дней.

**2. Какие из нижеперечисленных препаратов относятся к деконгестантам?**

- А. Мометазона фуроат.
- Б. Фенилэфрин.
- В. Диоксидин.
- Г. Альбуцид.

**3. Одним из осложнений при передозировке интраназальных сосудосуживающих средств является:**

- А. Замедление сердечного ритма.
- Б. Диарея.
- В. Отказ от еды.
- Г. Снижение слуха.

**4. Назовите единственный препарат, обладающий селективным агонизмом к  $\alpha_1$ -адренорецепторам.**

- А. Ксилометазолин.
- Б. Нафазолин.
- В. Фенилэфрин.
- Г. Будесонид.

**5. Укажите кратность применения сосудосуживающих средств при эндоскопических вмешательствах.**

- А. Однократно.
- Б. Двукратно (вначале и в конце исследования).



- В. Применение препаратов необходимо в течение 2 дней после эндоскопического вмешательства.
- Г. Не требуется применение.

**6. Назовите возраст детей, до которого не рекомендуется использование деконгестантов.**

- А. 7 лет.
- Б. 11 лет.
- В. 1 год.
- Г. У детей деконгестанты не используются.

**7. Актуально ли использование интраназальных сосудосуживающих средств при остром риносинусите?**

- А. Актуально всегда.
- Б. Актуально в начале заболевания.
- В. Строго противопоказано.
- Г. Допустимо использование только с системным антибиотиком.

**8. Что является показанием для использования деконгестантов у детей?**

- А. Острый средний отит.
- Б. Эпиглотит.
- В. Острый тонзиллит.
- Г. Острый аденоидит.

**9. Какова биодоступность ксилометазолина?**

- А. 10–15%.
- Б. 40%.
- В. Около 50%.
- Г. Менее 1%.

**10. Каким врачом при передозировке интраназальных сосудосуживающих средств ребёнок должен быть осмотрен в первую очередь?**

- А. Врачом-педиатром.
- Б. Детским ЛОР-врачом.
- В. Детским врачом-кардиологом.
- Г. Врачом токсикологом-реаниматологом.

**11. Перечислите, какие околоносовые пазухи открываются в средний носовой ход.**

- А. Лобные.
- Б. Верхнечелюстные.
- В. Клиновидные.
- Г. Этмоидальные.

**12. Укажите, в какой носовой ход открывается слёзно-носовой канал.**

- А. Верхний.
- Б. Средний.
- В. Нижний.
- Г. Общий.

**13. Перечислите пути распространения инфекции в верхнечелюстные пазухи.**

- А. Риногенный.
- Б. Одонтогенный.
- В. Гематогенный.
- Г. Лимфогенный.

**14. Перечислите функции полости носа.**

- А. Дыхательная.
- Б. Защитная.
- В. Обонятельная.
- Г. Вкусовая.

**15. Укажите, какие околоносовые пазухи открываются в верхний носовой ход.**

- А. Клиновидные.
- Б. Лобные.
- В. Верхнечелюстные.
- Г. Этмоидальные.

**16. Укажите методы исследования полости носа.**

- А. Пальпация.
- Б. Передняя риноскопия.
- В. Отоскопия.
- Г. Задняя риноскопия.

**17. Перечислите симптомы, характерные для острого гайморита.**

- А. Затруднение носового дыхания.
- Б. Слизисто-гнойные выделения из носа.
- В. Боли в области передней стенки верхнечелюстной пазухи.
- Г. Гнойное отделяемое в верхнем носовом ходе.

**18. Перечислите характерные симптомы хронического гнойного гайморита.**

- А. Головная боль в области затылка.
- Б. Затруднение носового дыхания.
- В. Слизисто-гнойные выделения из носа.
- Г. Полоска гноя в среднем носовом ходе.

**19. Укажите, через какую стенку верхнечелюстной пазухи инфекция может попасть в глазницу.**

- А. Нижнюю.
- Б. Верхнюю.
- В. Медиальную.
- Г. Переднюю.

**20. Укажите возможные осложнения при сфеноидите.**

- А. Арахноидит.
- Б. Неврит зрительных нервов.
- В. Менингит.
- Г. Абсцесс мозжечка.

**21. Укажите, через какой носовой ход производятся пункции верхнечелюстных пазух.**

- А. Верхний.
- Б. Нижний.
- В. Средний.
- Г. Общий.

**22. Укажите жалобы, характерные для гипертрофического ринита.**

- А. Затруднение носового дыхания.
- Б. Боль в носу.
- В. Наличие корок в носу.
- Г. Слизисто-гнойные выделения из носа.

**23. Укажите метод лечения гипертрофического ринита.**

- А. Сосудосуживающие капли в нос.
- Б. Хирургическое лечение.
- В. Электрофорез.
- Г. Смазывание раствором ляписа.

**24. Укажите симптомы, характерные для острого фронтита.**

- А. Боль в области лба.
- Б. Затруднение носового дыхания.
- В. Гнойные выделения из носа.
- Г. Полоска гноя в верхнем носовом ходе.

**25. Перечислите причины носового кровотечения.**

- А. Заболевания крови.
- Б. Травмы носа.
- В. Гипертоническая болезнь.
- Г. Гастрит.

**26. Какие из указанных препаратов применяются для пропитывания турунды при тампонаде носа при носовых кровотечениях?**

- А. Ляпис.
- Б. Перекись водорода.
- В. Адреналин.
- Г. Новокаин.

**27. При носовой геморрагии передняя тугая тампонада сохраняется в течение:**

- А. 1 дня.
- Б. 7 дней.
- В. 10 дней.
- Г. 2–3 дней.

**28. Перечислите методы остановки носового кровотечения.**

- А. Прижатие крыльев носа.
- Б. Введение в полость носа ватного тампона, пропитанного перекисью водорода.
- В. Отслойка слизистой оболочки в кровоточивой зоне перегородки носа.
- Г. Передняя тампонада.

**29. Перечислите методы остановки носового кровотечения из области Киссельбаха.**

- А. Прижигание 40% ляписом.
- Б. Ватный тампон с перекисью водорода.

- В. Отслойка слизистой оболочки.
- Г. Задняя тампонада.

**30. Укажите метод лечения абсцесса перегородки носа.**

- А. Холод на область носа.
- Б. Пункция абсцесса.
- В. Вскрытие абсцесса.
- Г. Физиотерапия.

**31. При заболевании каких околоносовых пазух чаще возникают внутричерепные осложнения?**

- А. Лобных.
- Б. Решетчатых.
- В. Клиновидных.
- Г. Верхнечелюстных.

**32. Какие из указанных симптомов характерны для риногенных орбитальных осложнений?**

- А. Реактивный отёк века.
- Б. Амблиопия.
- В. Экзофтальм.
- Г. Астигматизм.

## Эталоны ответов

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| А | Б | А | В | А | В | А | А | Г | Г  |

|     |    |      |     |    |     |     |     |    |     |
|-----|----|------|-----|----|-----|-----|-----|----|-----|
| 11  | 12 | 13   | 14  | 15 | 16  | 17  | 18  | 19 | 20  |
| АВГ | В  | АБВГ | АБВ | АГ | АБГ | АБВ | БВГ | Б  | АБВ |

|    |    |    |     |     |    |    |      |     |    |
|----|----|----|-----|-----|----|----|------|-----|----|
| 21 | 22 | 23 | 24  | 25  | 26 | 27 | 28   | 29  | 30 |
| Б  | АГ | Б  | АБВ | АБВ | Б  | Г  | АБВГ | АБВ | В  |

|     |    |
|-----|----|
| 31  | 32 |
| АБВ | АВ |

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

## Основная литература

1. Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Усков А.Н., Куличенко Т.В., Бакрадзе М.Д., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р., Полякова А.С., Артёмова И.В. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. Клинические рекомендации. 2016. [http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr\\_orvi2018.pdf](http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_orvi2018.pdf).
2. Заплатников А.Л. Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность. Журнал «Педиатрия» им. Г.Н. Сперанского. 2006;6:69–75.
3. Карпова Е.П. Острый ринит у детей. Российский медицинский журнал. 2006;14(22):1637.
4. Карпова Е.П., Заплатников А.Л., Вагина Е.Е. Особенности терапии риносинусита у детей. Эффективная фармакотерапия. 2012;32(2):14–20.
5. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Назальные сосудосуживающие препараты в педиатрической практике. Эффективная фармакотерапия. 2012;12:18–23.
6. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. О безопасности применения назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике. Российская ринология. 2014;1:12–4.
7. Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Воробьева М.П., Федотов Ф.А., Долгинов Д.М., Быков М.В., Грабовская В.А. О безопасности применения назальных деконгестантов в педиатрической практике. Вестник оториноларингологии. 2018;83(2):46–50.
8. Карпова Е.П., Воробьева М.П., Тулупов Д.А. Возможности применения деконгестантов у детей. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018;1:43–5.
9. Лопатин А.С. Сосудосуживающие препараты: механизм действия, клиническое применение и побочные эффекты. Российская ринология. 2007;1:43–9.
10. Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Козлов В.С., Карпищенко С.А., Накатис Я.А., Шиленкова В.В., Арефьева Н.А., Гуров А.В., Киселёв А.Б.,



- Козлов Р.С., Косяков С.Я., Поляков Д.П. Острый риносинусит. Клинические рекомендации Российского общества ринологов под редакцией А.С. Лопатина. 2017.
11. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Свистушкин В.М., Сапова К.И., Казанова А.В., Максимова Е.А. Острый синусит. Клинические рекомендации. 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf>. <http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/10/Острый-риносинусит-02.10-1.pdf>.
  12. Тулупов Д.А., Федотов Ф.А., Карпова Е.П., Грабовская В.А. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике. Медицинский совет. 2018;2:114–7.

### **Дополнительная литература**

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачёва О.М., Новик Г.А., Петровский Ф.И., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р., Алексеева А.А. Аллергический ринит у детей. Клинические рекомендации. 2016. [http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr\\_ar.pdf](http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ar.pdf).
2. Васина Л.А. Влияние местных деконгестантов, содержащих раствор ксилометазолина, на цилиарную активность реснитчатых клеток. Российская ринология. 2008;3:14–7.
3. Карнеева О.В., Поляков Д.П., Гуров А.В., Рязанцев С.В., Максимова Е.А., Казанова А.В. Отит средний острый. Клинические рекомендации. 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR314%20Ostryj%20srednij%20otit.pdf>.
4. Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Козлов В.С., Карпищенко С.А., Накатис Я.А., Пискунов С.З., Арефьева Н.А., Поляков Д.П., Вишняков В.В., Лаврова О.В. Вазомоторный ринит. Клинические рекомендации Российского общества ринологов под редакцией Лопатина А.С. 2014. [http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2014/05/vazomotor\\_14.docx](http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2014/05/vazomotor_14.docx)
5. Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Козлов В.С., Карпищенко С.А., Накатис Я.А., Арефьева Н.А., Поляков Д.П., Вишняков В.В., Иванченко О.А., Киселёв А.Б., Косяков С.Я., Козлов Р.С., Кочетков П.А., Отвагин И.В., Туровский А.Б. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации Российского общества ринологов под редакцией Лопатина А.С. 2014. <https://yadi.sk/i/EMgaEZkyX64fA>.

6. Лопатин А.С., Варвянская А.В. Топические назальные деконгестанты: сравнительная характеристика и обзор побочных эффектов. *Российская ринология*. 2015;4:50–6.
7. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Хронический аденоидит у детей. Учебное пособие для врачей. М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2009. 26 с.
8. Турсунов Р.М. Изменения транспортной функции мерцательного эпителия слизистой оболочки носа, возникающие при медикаментозном рините. *Вестник КPCУ*. 2011;11(3):150–4.
9. Турсунов Р.М., Заречнова Н.Н. Исследование воздействия деконгестанта (нафтизина) на морфологию слизистой оболочки носа крыс. *Вестник КPCУ*. 2012;12(2):162–5.
10. Allan G.M., Arroll B. Prevention and treatment of the common cold: making sense of the evidence. *CMAJ*. 2014;186(3):190–9. doi: 10.1503/cmaj.121442.
11. Andersson K.E., Bende M. Adrenoreceptors in the control of human nasal mucosal blood flow. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1984;93:179–82.
12. Beck-Speier I., Oswald B., Maier K.L., Karg E, Ramseger R. Oxymetazoline inhibits and resolves inflammatory reactions in human neutrophils. *J. Pharmacol. Sci.* 2009;110:276–84.
13. Boek W.M., Graamans K., Natzijl H., van Rijk P.P., Huizing E.H. Nasal mucociliary transport: new evidence for key role of ciliary beat frequency. *Laryngoscope*. 2002;112(3):570–3. <https://doi.org/10.1097/00005537-200203000-00029>.
14. Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., Bonini S., Canonica G.W., Casale T.B., van Wijk R.G., Ohta K., Zuberbier T., Schünemann H.J.; Global allergy and asthma European network; Grading of recommendations assessment, development and evaluation working group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010;126(3):466–76.
15. Coleman C., Moore M. WITHDRAWN: Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16;3:CD001727.
16. Corboz M.R., Rively M.A., Varty L., Mutter J., Cartwright M., Rizzo C.A., Eckel S.P., Anthes J.C., Hey J.A. Pharmacological characterization of postjunctional alpha-adrenoreceptors in human nasal mucosa. *Am. J. Rhinol.* 2005;19(5):495–502.
17. Deckx L., De Sutter A.I., Guo L., Mir N.A., van Driel M.L. Nasal decongestants

- in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 17;10:CD009612.
18. Deitmer T., Scheffler R. The effect of different preparations of nasal decongestant on ciliary beat frequency in vitro. *Rhinology.* 1993;31(4):151–3.
  19. Baroody F.M., Brown D., Gavanescu L., DeTineo M., Naclerio R.M. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011;127(4):927–34.
  20. Dorn M., Hofmann W., Knick E. Tolerance and effectiveness of oxymetazoline and xylometazoline in treatment of acute rhinitis. *HNO.* 2003;51(10):794–9.
  21. Fashner J., Ericson K., Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am. Fam. Physician.* 2012;86(2):153–9.
  22. Fokkens W., Lund V., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F., Cohen N., Cervin A., Douglas R., Gevaert P., Georgalas C., Goossens H., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jones N., Joos G., Kalogjera L., Kern B., Kowalski M., Price D., Riechelmann H., Schlosser R., Senior B., Thomas M., Toskala E., Voegels R., Wang de Y., Wormald P.J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EPOS). *Rhinology.* 2012;50(23):1–299. doi: 10.4193/Rhino50E2.
  23. Graf P. Long-term use of oxy- and xylometazoline nasal sprays induces rebound swelling, tolerance, and nasal hyperreactivity. *Rhinology.* 1996;34(1):9–13.
  24. Griffin G., Flynn C.A. Antihistamines and/or decongestants for otitis media with effusion (OME) in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;9:CD003423. doi: 10.1002/14651858.
  25. Gunasekera H., Morris P.S., McIntyre P., Craig J.C. Management of children with otitis media: a summary of evidence from recent systematic reviews. *J. Paediatr. Child Health.* 2009;45(10):554–62. doi: 10.1111/j.1440-1754.2009.01564.x.
  26. Harmes K.M., Blackwood R.A., Burrows H.L., Cooke J.M., Harrison R.V., Passamani P.P. Otitis media: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician.* 2013;88(7):435–40.
  27. Higgins T.S., Hwang P.H., Kingdom T.T. et al. Systematic review of topical vasoconstrictors in endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2011;121(2):422–32.
  28. Hofmann T., Koidl B., Wolf G. In vitro studies of the effect of vasoconstrictor nose drops on ciliary epithelium of human nasal mucosa. *Laryngorhinootologie.* 1995;74(9):564–7.

29. Hofmann T., Koidl B., Wolf G., Gugatschga M. Influence of preservatives and topical steroids on ciliary beat frequency in vitro. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004;130(4):440–5. <https://doi.org/10.1001/archotol.130.4.440>.
30. Koelsch S., Tschaikin M., Sacher F. *Arzneimittel-Forschung (Drug Research)*. 2007;57(7):475–82.
31. Lacroix J.S. Adrenergic and non-adrenergic mechanisms in sympathetic vascular control of the nasal mucosa. *Acta. Physiol. Scand.* 1989;136(Suppl. 581):1–63.
32. Johannssen V., Maune S., Werner J.A., Rudert H., Ziegler A. Alpha 1-receptors at pre-capillary resistance vessels of the human nasal mucosa. *Rhinology.* 1997;35(4):161–5.
33. Lindermann J., Leiacker R., Lettinger G. et al. The effect of topical xylometazoline on the mucosal temperature of the nasal septum. *Am. J. Rhinol.* 2002;16(4):229–34.
34. Malm M., Anggard A. Vasoconstrictors. In: Mygind N., Naclerio R.M. *Allergic and non-allergic rhinitis. Clinical aspect.* Copenhagen: Munksgaard. 1993;95–100.
35. Mickenhagen A., Siefer O., Neugebauer P., Stennert E. The influence of different alpha-sympathomimetic drugs and benzalkoniumchlorid on the ciliary beat frequency of in vitro cultured human nasal mucosa cells. *Laryngorhinootologie.* 2008;87(1):30–8. <https://doi.org/10.1055/s-2007-966891>.
36. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H., Smith T.L., Alt J.A., Baroody F.M., Batra P.S., Bernal-Sprekelsen M., Bhattacharyya N., Chandra R.K., Chiu A., Citardi M.J., Cohen N.A., DelGaudio J., Desrosiers M., Dhong H.J., Douglas R., Ferguson B., Fokkens W.J., Georgalas C., Goldberg A., Gosepath J., Hamilos D.L., Han J.K., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jankowski R., Javer A.R., Kern R., Kountakis S., Kowalski M.L., Lane A., Lanza D.C., Lebowitz R., Lee H.M., Lin S.Y., Lund V., Luong A., Mann W., Marple B.F., McMains K.C., Metson R., Naclerio R., Nayak J.V., Otori N., Palmer J.N., Parikh S.R., Passali D., Peters A., Piccirillo J., Poetker D.M., Psaltis A.J., Ramadan H.H., Ramakrishnan V.R., Riechelmann H., Roh H.J., Rudmik L., Sacks R., Schlosser R.J., Senior B.A., Sindwani R., Stankiewicz J.A., Stewart M., Tan B.K., Toskala E., Voegels R., Wang de Y., Weitzel E.K., Wise S., Woodworth B.A., Wormald P.J., Wright E.D., Zhou B., Kennedy D.W. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology:

- Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(Suppl. 1):S22–209. doi: 10.1002/alr.21695.
37. Reinecke V.S., Tschaiquin M. Untersuchung der Wirksamkeit von Oxymetazolin auf die Rhinitisdauer. *MMW-Fortschritte der Medizin Originalien.* 2005;147(3):113–8.
  38. Riechelmann H., Deutschle T., Stuhlmiller A., Gronau S., Burner H. Nasal toxicity of benzalkonium chloride. *Am. J. Rhinol.* 2004;18(5):291–9.
  39. Shaikh N., Wald E.R., Pi M. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; Sep 12;(9):CD007909. doi: 10.1002/14651858.
  40. Shefrin A.E., Goldman R.D. Use of over-the-counter cough and cold medications in children. *Canadian Family Physician.* 2009;55(11):1081–3.
  41. Taverner D., Latte G.J. WITHDRAWN: Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009;15;(2):CD001953. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001953.pub4>.
  42. van Driel M.L., Scheire S., Deckx L., Gevaert P., De Sutter A. What treatments are effective for common cold in adults and children? *BMJ.* 2018;363:k3786. doi: 10.1136/bmj.k3786.
  43. Vernacchio L., Kelly J.P., Kaufman D.W., Mitchell A.A. Cough and cold medication use by US children, 1999–2006: Results From the Slone Survey. *Pediatrics.* 2008;122(2):e323–e329. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0284>.
  44. Wenzel S., Sagowski C., Laux G. Course and therapy of intoxication with imidazoline derivate naphazoline. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2004;68(7):979–83. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2004.02.011>.
  45. Инструкции по медицинскому применению препаратов Називин назальные капли 0,01%, 0,025%, 0,05%, Називин Сенситив спрей дозированный 22,5 мкг/доза и 11,25 мкг/доза и капли дозированные 0,01%

КАРПОВА Елена Петровна  
ТУЛУПОВ Денис Андреевич  
НАУМОВ Олег Геннадьевич  
ОБОРКИН Виталий Юрьевич

**НАЗАЛЬНЫЕ СОСУДОСУЖИВАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ  
В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Учебное пособие

Подписано в печать 19.02.2021 г. Формат 60×90 1/16

Печать офсетная. Бумага мелованная.

Усл. печ. л. 3,5.

Тираж 8000 экз.

Заказ № 7321.

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1  
Электронный адрес [www.rmaro.ru](http://www.rmaro.ru)  
E-mail: [rmaro@rmaro.ru](mailto:rmaro@rmaro.ru)



