

ДЕКОНГЕСТАНТЫ И ИХ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР)

Назальные деконгестанты – эффективные и наиболее часто применяемые препараты при симптоматическом лечении острого ринита у детей. Несмотря на новые подходы к терапии, современные клинические рекомендации по лечению острых ринитов у детей, широкий выбор топических сосудосуживающих препаратов и их доступность создают условия для бесконтрольного применения данных медикаментозных средств и определяют актуальность проблемы возникновения побочных эффектов. В статье приведен краткий обзор применения деконгестантов при остром рините в практике педиатра, рассмотрены их побочные эффекты, описан клинический случай отравления нафтизином трехлетнего ребенка. Особенностью данного случая явилось развитие жизнеугрожающего состояния у пациента. Авторами обращается внимание на важность корректного назначения описываемых препаратов, тщательного разъяснения родителям пациентов о побочных действиях сосудосуживающих препаратов, в том числе о развитии опасных для жизни ребенка состояний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дегонгестанты; нафтизин; ринит; дети; побочные эффекты.

Pshenichnaya E.V., Dudchak A.P., Usenko N.A.

Donetsk National Medical University of M. Gorky, Donetsk, Ukraine

DECONGESTANTS AND THEIR SIDE EFFECTS FOR TREATMENT OF ACUTE RHINITIS IN CHILDREN (CLINICAL EXAMPLE)

Nasal decongestants are effective and most commonly used medications for the symptomatic treatment of acute rhinitis in children. Despite new approaches to therapy, modern clinical practice guideline for the treatment of acute rhinitis in children, a wide selection of topical vasoconstrictive medications and their availability create conditions for uncontrolled use of these medications and determine the relevance of the problem of side effects. The article gives a brief overview of the use of decongestants in acute rhinitis in pediatric practice, their side effects are examined, a clinical case of Naphthyzin poisoning of a three-year-old child is described. A peculiarity of this case is the development of a life-threatening state in a patient. The authors draw attention to the importance of the correct prescribing of the described medications, a thorough explanation of the parents' side effects of vasoconstrictive medications, including the emergence of life-threatening conditions for the child.

KEY WORDS: *degongestants; naphthyzine; rhinitis; children; side effects.*

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – группа инфекционных болезней дыхательных путей, имеющих различную этиологию, но сходные механизмы развития и клинические характеристики [1].

ОРВИ – наиболее распространенное заболевание во всем мире. На долю заболеваний респираторного тракта приходится до 90 % всей инфекционной патологии в детском возрасте. По данным разных источников, каждый человек болеет ОРВИ от 4 до 15 раз в год. В среднем, дети от 0 до 5 лет переносят 6-8 эпизодов в год. При посещении детского дошкольного учреждения в первые 2 года заболеваемость ОРВИ у детей выше на 10-15 %, чем у неорганизованных детей. При этом, в школьном возрасте отмечается обратная ситуация. Наиболее высокая заболеваемость приходится на период с сентября по апрель [1, 2].

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, следует избегать формулиров-

ки диагноза «ОРВИ», а использовать термин «острый назофарингит», «острый ринит», «острый фарингит», в зависимости от локализации поражения [2].

Самым частым (иногда единственным) симптомом ОРВИ является ринит – воспаление слизистой оболочки носа, сопровождающееся затруднением носового дыхания, экссудацией из носовых ходов, чиханием и зудом в результате воспаления и/или дисфункции слизистой оболочки носа [3]. Обычно ринит протекает в легкой степени, являясь несущественным симптомом, но, в то же время, значительно ухудшая качество жизни пациентов [4]. Клиническое течение имеет этапный характер. В начале заболевания отмечается затрудненное носовое дыхания и ринорея, возможно повышение температуры тела у ребенка. Примерно на 5-7-й день экссудат становится густым, слизисто-гнойным, улучшается дыхание через нос. В среднем через 7-14 дней наступает выздоровление [5].

Прежде чем перейти к лечению, следует остановиться на патофизиологии острого инфекционного ринита. Слизистая полости носа представлена реснитчатым эпителием, состоящим из одноименных клеток с мерцательными ресничками и бокаловидных клеток; собственной соединительно-тканной пластинкой с большим количеством слизистых желез. Секрет бо-

Корреспонденцию адресовать:

УСЕНКО Надежда Алексеевна,
83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16,
ДонНМУ им. М. Горького.
Тел.: +38-050-239-08-72.
E-mail: usenkonadia@mail.ru

каловидных клеток и слизистых желез выделяется на поверхность эпителия, способствует задержке микроорганизмов и частиц пыли, которые удаляются движением ресничек клеток мерцательного эпителия в сторону глотки. Слизистая полости носа обильно васкуляризирована. Сосуды расположены непосредственно под эпителием, что способствует согреванию воздуха [6].

При попадании вирусной инфекции на слизистую оболочку носа запускается каскад воспалительных реакций. Одной из первых таких реакций является вазодилатация, что приводит к воспалительному отеку. Вследствие повышения проницаемости стенки сосудов происходит накопление хемокинов с активацией Т-клеточного иммунитета и повышением Т-хелперов. Нарушение нейротрофической регуляции приводит к раздражению аксонов тригеминного нерва, что, в свою очередь, ведет к вазодилатации, гиперсекреции и чиханию. Вследствие указанных выше воспалительных реакций происходит повреждение ресниччатого эпителия слизистой оболочки полости носа, угнетается цилиарная активность, задерживается удаление секрета с поверхности слизистой оболочки [7].

Основу лечения острого ринита у детей составляет элиминационно-ирригационная терапия (ЭИТ) в виде изотонических и гипертонических солевых растворов [2, 8, 9]. Проводимые исследования показали, что использование ЭИТ способствует нормализации состояния слизистой оболочки полости носа и восстановлению транспортной функции мерцательного эпителия за счет разжижения и удаления слизи, нормализации ее выработки в бокаловидных клетках, улучшения работы клеток мерцательного эпителия слизистой оболочки носа. Солевые растворы способствуют удалению патогенов со слизистой оболочки полости носа. ЭИТ является эффективным и безопасным методом лечения [2, 5, 8-11].

С целью восстановления носового дыхания и улучшения качества жизни у детей применяются топические деконгестанты в виде местнодействующих сосудосуживающих препаратов, основным фармакологическим механизмом которых является стимулирующее действие на α -адренорецепторы. В результате этого воздействия в слизистой оболочке полости носа происходит вазоконстрикция и, следовательно, устранение симптомов воспаления и восстановление проницаемости носового дыхания. Назальные сосудосуживающие препараты классифицируются по воздействию на адренорецепторы, химической структуре и продолжительности эффекта (табл.) [3, 12].

Применение сосудосуживающих препаратов вызывает развитие ряда побочных эффектов: сухость и жжение в полости носа, цианотоксичность (замед-

Таблица
Классификация назальных
сосудосуживающих препаратов
Table
Classification of nasal vasoconstrictive drugs

По воздействию на адренорецепторы	
Тип адренорецепторов	Препарат
α_1	Фенилэфрин
α_2	Оксиметазолин Ксилометазолин Нафазолин Тетризолин Трамазолин
α, β	Эпинефрин (адреналин)
По химической структуре	
Производные имидазола	Оксиметазолин Ксилометазолин Нафазолин Тетризолин Трамазолин
Производные бензолэтанола	Фенилэфрин Эпинефрин
По длительности эффекта	
Группа препаратов	Препарат
Ультракороткого действия (0,5-2 часа)	Эпинефрин
Короткого действия (4-6 часов)	Фенилэфрин Нафазолин Тетризолин
Средней продолжительности действия (6-8 часов)	Ксилометазолин
Длительного действия (8-12 часов)	Оксиметазолин

ление биения ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа), синдром «рикошета», развитие медикаментозного ринита, атрофического ринита, системный адренергический эффект. Высокой цианотоксичностью обладают нафазолин и тетризолин, применение которых в детской практике не рекомендуется. Другие деконгестанты, хоть и обладают минимальной цианотоксичностью, содержат в составе консерванты (бензалкония хлорид, моногидрат лимонной кислоты, цитрат натрия), отрицательно влияющие на мерцательный эпителий слизистой оболочки полости носа. Медикаментозный ринит развивается при применении сосудосуживающих препаратов свыше 7 дней вследствие нарушения вегетативной регуляции сосудов и желез слизистой оболочки. Системный адренергический эффект отмечается как при передозировке, так и при правильном режиме применения и дозировании препарата; проявля-

Сведения об авторах:

ПШЕНИЧНАЯ Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии ФИПО, ГОУ ВПО «ДонНМУ им. М. Горького», г. Донецк, Украина. E-mail: pshenichnayal@yandex.ru

ДУДЧАК Александра Петровна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры педиатрии ФИПО, ГОУ ВПО «ДонНМУ им. М. Горького», г. Донецк, Украина. E-mail: dudchak.a@gmail.com

УСЕНКО Надежда Алексеевна, ассистент, кафедра педиатрии ФИПО, ГОУ ВПО «ДонНМУ им. М. Горького», г. Донецк, Украина, E-mail: usenkonadia@mail.ru

ется тахикардией, повышением артериального давления, гипервозбудимостью.

Следует помнить, что у детей раннего возраста, в связи с высокой проницаемостью гематоэнцефалического барьера, происходит стимуляция адrenoцепторов сосудодвигательного центра головного мозга, уменьшается поток симпатических импульсов. Клинически это проявляется вялостью, сонливостью, заторможенностью, спутанностью сознания, брадикардией, снижением артериального давления, а при продолжении действия препарата — усиление симптомов с нарушением сознания вплоть до комы [12, 13]. Особенно часто действие на центральную нервную систему отмечается у нафазолина. Это объясняется высокой резорбтивной способностью препарата, строением флакона с невозможностью точного дозирования, использование нафазолина у детей до 1 года, применение более концентрированного раствора, большей кратностью применения ввиду короткой продолжительности действия препарата, его низкой стоимостью. FDA рекомендует назальное применение нафазолина у детей старше 12 лет в концентрации 0,05 %, у детей с 6 до 12 лет — 0,025 %. В России имеющиеся растворы нафазолина составляют 0,05 % и 0,1 % концентрации [14].

Учитывая вышеописанные побочные эффекты, в педиатрической практике рекомендуются к использованию препараты фенилэфрина, оксиметазолина и ксилометазолина в соответствующих для возраста ребенка дозировках. Назальные деконгестанты применяются коротким курсом в течение 2-3 дней при невозможности или сильном затруднении носового дыхания [2]. По данным официальных инструкций, длительность лечения составляет до 7 дней. В некоторых исследованиях было показано, что, например, использование ксилометазолина у здоровых добровольцев в течение 6 недель не приводит к нарушениям слизистой оболочки носовой полости [12]. Применение топических деконгестантов у детей подвергается дискуссиям в связи с наличием побочных явлений. Так, Европейская и Американская ассоциации оториноларингологов рекомендуют применение сосудосуживающих препаратов у детей после 12 лет в виде разового использования при значительном затруднении носового дыхания [3, 8, 13].

В качестве примера нерационального использования деконгестантов приводим **клинический случай**:

Ребенок Дмитрий, 3-х лет, был направлен на прием к кардиологу участковым педиатром с указанием жалоб на выраженную сонливость, заторможенность, брадикардию. Из анамнеза известно, что за 1,5 недели до обращения мальчик переносил ОРВИ: острый ринофарингит. Родители к врачу не обращались, с

первого дня заболевания в лечении применяли нафтизин (0,05 %-раствор нафазолина нитрата) по 1-2 капли в каждый носовой ход 3 раза в день (согласно официальной инструкции). Сонливость у мальчика появилась на 3-й день заболевания, что было расценено родителями как проявление респираторной инфекции, лечение нафтизином продолжалось. Через неделю при плановом осмотре педиатром старшего брата, врачом было обращено внимание и на патологическое состояние младшего ребенка: выраженная сонливость, заторможенность, брадикардия до 70 ударов в минуту. Мальчик был направлен на консультативный прием к детскому кардиоревматологу, на котором была зафиксирована брадикардия: ЧСС — 70 уд/мин, снижение АД до 80/60 мм рт. ст. Предполагая синдром слабости синусового узла, была рекомендована госпитализация в Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака (ИНВХ), от которой родители отказались. Спустя 2 дня бригадой скорой помощи ребенок в тяжелом состоянии был доставлен в отделение детской кардиологии и кардиохирургии ИНВХ.

Объективно: ребенок спит, при настойчивой попытке разбудить — кратковременное пробуждение с дальнейшим засыпанием. При пробуждении на вопросы отвечает с опозданием, невнятно. Кожные покровы бледные, влажные на ощупь. Температура тела 36,0°C. Слизистая ротоглотки бледно-розовая, без патологических включений. Дыхание через нос свободное. Перкуторно над легкими — ясный легочный звук, аускультативно — везикулярное дыхание, ЧД — 24 в минуту. Границы относительной сердечной тупости — в пределах возрастной нормы. При аускультации — деятельность сердца ритмичная, тоны умеренно приглушены, ЧСС — 55-65 уд/мин, периодически — до 45 в минуту. Артериальное давление снижено до 70/40 мм рт. ст. Живот при осмотре симметричен, пальпаторно мягкий, безболезненный, петли кишечника обычных пальпаторных свойств. Печень на 2 см ниже края реберной дуги по правой среднеключичной линии. Стул и мочеиспускание в норме.

Ребенок в срочном порядке был обследован. В *клиническом анализе крови*: эр. — 4,05 Т/л, Нв — 126 г/л, ЦП — 0,8, Л. — 6,0 Г/л, с. — 43 %, п. — 1 %, э. — 1 %, л. — 43 %, м. — 12 %, СОЭ — 4 мм/час; Нт — 39, тромбоциты — 300 Г/л. *Анализ крови биохимический*: серомукоид — 0,14 у.е., титр АСЛО — 100 МЕ/мл, С-реактивный белок — 6 г/л, ревматоидный фактор — 6 МЕ/мл, орозомукоид — 0,20 у.е., общий белок — 60,8 г/л, остаточный азот — 1,4 ммоль/л, мочевины — 3,15 ммоль/л, креатинин — 45,3 мкмоль/л, натрий — 130,6 ммоль/л, калий — 4,01 ммоль/л, кальций — 1,26 ммоль/л, хлор — 105,3 ммоль/л,

Information about authors:

PSHENICHAYA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, head of department of pediatrics of faculty of an internship and postdegree education, Donetsk National Medical University of M. Gorky, Donetsk, Ukraine. E-mail: pshenichnayal@yandex.ru

DUDCHAK Alexandra Petrovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics of faculty of an internship and postdegree education, Donetsk National Medical University of M. Gorky, Donetsk, Ukraine. E-mail: dudchak.a@gmail.com

USENKO Nadezhda Alekseevna, assistant, department of pediatrics of faculty of an internship and postdegree education, Donetsk National Medical University of M. Gorky, Donetsk, Ukraine. E-mail: usenkonadia@mail.ru

глюкоза — 4,73 ммоль/л. *Коагулограмма*: ПТИ — 68 %, ПТВ — 20 сек, АЧТВ — 31 сек, МНО — 1,48, фибриноген — 1,25 г/л. *Клинический анализ мочи*: цвет — желтый, прозрачный, удельный вес — 1014, белок, эритроциты, глюкоза не обнаружены, Л. — 2-3 в п/зр, ацетон — отрицательный.

ЭКГ: ритм синусовый, нерегулярный, ЧСС — 45-65 уд/мин, вольтаж не снижен, НБПНПГ. *Рентген ОГК*: легочный рисунок усилен за счет сосудов; корни расширены; сердце нормальной конфигурации. *ЭхоКГ*: размеры камер сердца, сократительная способность миокарда, гемодинамика в пределах нормы, аберрантная хорда в полости левого желудочка.

На основании полученных данных был предположен диагноз: отравление нафтизином (Т 48.5 согласно МКБ-10). Состояние ребенка расценено как тяжелое, в связи с чем он был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. В условиях реанимационного отделения проводилась инфузионная терапия, выполнено внутривенное введение атропина сульфата. На фоне проводимой терапии состояние мальчика улучшилось: стал активным, бодрым, восстановились возрастные показатели ЧСС и АД.

В удовлетворительном состоянии ребенок выписан из отделения.

Спустя 2 месяца при контрольном осмотре у детского кардиолога состояние и самочувствие мальчика удовлетворительные, показатели гемодинамики в пределах нормы.

Таким образом, одно из главных мест в симптоматическом лечении острого ринита занимают топические деконгестанты. Однако бесконтрольное применение данной группы препаратов может приводить к развитию осложнений, вплоть до жизнеугрожающих состояний, требующих реанимационных мероприятий. Практикующим врачам (педиатрам, врачам общей практики — семейной медицины) следует убедительно разъяснять родителям опасность самолечения «привычными», кажущимися «безобидными» препаратами.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Uchaykin V.F., Nisevich N.I., Shamsheva O.V. Infectious diseases in children: textbook. M.: GEOTAR-Media, 2013. 688 p. Russian (Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 688 с.)
2. Federal clinical guidelines for the provision of medical care for children with acute respiratory viral infection (acute nasopharyngitis). M.: The Union of Pediatricians of Russia, 2015. 12 p. Available: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_onaz.pdf. Russian (Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (острый назофарингит) М.: Союз педиатров России; 2015. 12 с. Доступно: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_onaz.pdf)
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012; 50(1): 1-12.
4. Beule A. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities and economic burden. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015; 14: Doc 11. doi: 10.3205/cto000126.
5. Radtsig EU, Ermilova NV, Sapaeva NV, Bogomil'sky MR. Alternative to topical decongestants for symptomatic treatment of children's acute rhinitis. *Current Pediatrics*. 2007; 6(5): 92-95. Russian (Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В., Сапаева Н.В., Богомильский М.Р. Альтернатива топическим деконгестантам при симптоматическом лечении острого ринита у детей // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6, № 5. С. 92-95.)
6. Afanas'ev Yul, Yurina NA, Kotovskiy ES. Histology, embryology, cytology: textbook. M.: GEOTAR-Media, 2013. 688 p. Russian (Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.С. Гистология, эмбриология, цитология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 688 с.)
7. Radtsig EU, Shklyar DV. Pathophysiology and pathomorphology of rhinitis. *Pediatrics. Appendix to the journal Consilium Medicum*. 2010; (1): 46-51. Russian (Радциг Е.Ю., Шкляр Д.В. Патопизиология и патоморфология ринита // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2010. № 1. С. 46-51.)
8. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(8): 72-112. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/cis370>
9. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011; 7(1): 2. DOI: <https://doi.org/10.1186/1710-1492-7-2>
10. Svistushkin VM, Mustafaev DM. Acute respiratory viral infections: principles of rational therapy. *RMJ*. 2014; 26: 1897-1902. Russian (Свиштушкин В.М., Мустафаев Д.М. Острые респираторные вирусные инфекции: принципы рациональной терапии // РМЖ. 2014. № 26. С. 1897-1902.)
11. Radtsig EU, Zlobina NV. Nasal obstruction: causes and methods of treatment. *RMJ*. 2017; 5: 340-344. Russian (Радциг Е.Ю., Злобина Н.В. Назальная обструкция: причины и способы лечения // РМЖ. 2017. № 5. С. 340-344.)
12. Malakhov AB, Shatalina SI, Dronov I.A., Malakhova-Kapanadze MA, Denisova AR. Topical decongestants in combination therapy of acute respiratory infections in children (a literature review). *Medical Council*. 2015; 14: 26-29. Russian (Малахов А.Б., Шаталина С.И., Дронов И.А., Малахова-Капанадзе М.А., Денисова А.Р. Топические деконгестанты в комплексе терапии острых респираторных инфекций у детей (обзор литературы) // Медицинский совет. 2015. № 14. С. 26-29.)
13. Карпова ЕР, Тулупов ДА. Nasal vasoconstrictors in pediatric practice. *Effective Pharmacotherapy*. 2012; 9: 18-22. Russian (Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Назальные сосудосуживающие препараты в педиатрической практике // Эффективная фармакотерапия. 2012. № 9. С. 18-22.)
14. Karpishchenko SA, Kolesnikova OM. Pros and cons of nasal decongestants. *Pediatrics. Appendix to the journal Consilium Medicum*. 2016; (3): 31-36. Russian (Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Плюсы и минусы назальных деконгестантов // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016. № 3. С. 31-36.)

* * *