



Назальные сосудосуживающие препараты в педиатрической практике

Д.м.н., проф. Е.П. КАРПОВА, к.м.н. Д.А. ТУЛУПОВ

В статье описана роль деконгестантов в симптоматической терапии назальной обструкции при различных формах ринитов у детей.

Дана классификация деконгестантов по механизму действия, по выраженности и продолжительности сосудосуживающего действия. Обсуждается проблема определения показаний к применению назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике, вопросы их клинической эффективности и безопасности. На примере первого оригинального препарата оксиметазолина Називин Сенситив показано, что современные деконгестанты, не содержащие антисептиков и консервантов, с рассчитанной для каждой возрастной группы концентрацией препарата и системой, обеспечивающей точное введение разовой дозы, обладают высоким профилем безопасности и рекомендованы для применения у детей.

Применяемые в виде капель и аэрозолей сосудосуживающие препараты (деконгестанты, вазоконстрикторы, альфа-адреномиметики) являются наиболее популярным средством лечения острого и хронического насморка у детей. Средства с альфа-адреномиметической активностью используются в медицине с давних времен. Так, эфедрин является активным ингредиентом древнекитайского лекарства Ма Huang, которое известно уже более 5000 лет [1].

В основе фармакологического механизма действия деконгестантов лежит повышение тонуса кровеносных сосудов полости носа, имеющих богатую симпатическую иннервацию. Кровенаполнение сосудов и, следовательно,

объем полости носа и проходящей через нее воздушной струи определяется активностью симпатической нервной системы. В физиологических условиях симпатическая импульсация поддерживает определенный уровень констрикции посткапиллярных венул, при этом объем сосудистой сети слизистой оболочки носа составляет около 50% от максимально возможного. Активность симпатической нервной системы возрастает при физических нагрузках, приводя к сокращению кавернозной ткани носовых раковин и увеличению объема потока воздуха, проходящего через нос. Аналогичным образом действуют сосудосуживающие препараты. Существует несколько механизмов действия деконгестантов. Пер-

вый – непосредственная стимуляция альфа-адренорецепторов. Основной механизм воздействия на данные рецепторы – ускорение выделения главного медиатора, отвечающего за передачу возбуждения в адренергических сигналах, – норадреналина. Второй путь – замедление процесса его распада, который осуществляется с участием двух ферментов: моноаминоксидазы и катехол-О-метилтрансферазы. Соответственно активность отдельных вазоконстрикторов определяется тремя основными факторами:

- аффинностью к конкретным видам рецепторов;
- действием на процесс захвата норадреналина рецепторами (эфедрин);
- участием в процессе распада (утилизации) норадреналина (кокаин).

Таким образом, воздействие деконгестанта на слизистую полости носа приводит к стимуляции постсинаптических альфа-адренорецепторов, следствием чего является сужение сосудов, уменьшение кровенаполнения слизистой оболочки носа и снижение температуры слизистой оболочки полости носа. Однако необходимо помнить, что, улучшая функцию носового дыхания, деконгестанты не уменьшают, а чаще всего усиливают ринорею [2, 3].

Конечный эффект препарата зависит от типа стимулируемых альфа-адренорецепторов. Считается, что альфа-1-адрено-



рецепторы расположены преимущественно в стенках артерий и вызывают их сокращение, в то время как возбуждение альфа-2-адренорецепторов приводит к констрикции кавернозных вен носовых раковин [4]. Кроме того, установлено, что у взрослых симпатическая стимуляция сосудов полости носа осуществляется преимущественно посредством альфа-2-адренорецепторов, количество которых превалирует над количеством альфа-1-адренорецепторов [1, 5, 6]. У большинства детей первого года жизни в связи с недоразвитием кавернозных тел носовых раковин эффект стимуляции альфа-2-адренорецепторов сопоставим с воздействием на альфа-1-адренорецепторы [7, 8]. Бета-2-адренорецепторы, хотя и присутствуют в полости носа, не играют такой важной роли, как в слизистой бронхов. На основании аффинности адреномиметиков к тому или иному виду адренорецепторов их разделяют на несколько групп (табл. 1).

Единственный препарат, обладающий селективным агонизмом к альфа-1-адренорецепторам, – фенилэфрин. Он оказывает мягкий вазоконстрикторный эффект за счет преимущественного воздействия на «запирательные» дроссельные сосуды и не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке носа [1, 9]. Именно поэтому эффект фенилэфрина менее выражен и продолжителен, чем у альфа-2-адреномиметиков. Вероятно, более продолжительное действие альфа-2-адреномиметиков объясняется еще и более медленным выведением препарата из полости

Таблица 1. Классификация деконгестантов по аффинности к адренорецепторам

Тип адренорецепторов, к которому препарат имеет наибольшую аффинность	Препараты
Альфа-2-адренорецепторы	Оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин, тетризолин
Альфа-1-адренорецепторы	Фенилэфрина гидрохлорид
Альфа-бета-адренорецепторы	Эпинефрин (адреналин)

носа вследствие уменьшения кровотока в слизистой оболочке. Деконгестанты различаются также по выраженности и продолжительности непосредственного сосудосуживающего действия и побочных эффектов. Экспериментальные исследования с внутриартериальным введением отдельных вазоконстрикторов показали, что по воздействию на кровоток в слизистой оболочке носа изученные препараты располагаются в следующей последовательности: оксиметазолин = ксилометазолин > норадrenalин > фенилэфрин = адреналин. Так, данные ринометрии показали, что ксилометазолин (предположительно, как и оксиметазолин) уменьшает сопротивление воздушному потоку в полости носа в течение 8 часов с максимальным снижением на 33%, в то время как фенилэфрин – только на 0,5–2 часа с максимальным снижением носового сопротивления на 17% [1, 10]. Наиболее продолжительный эффект отмечается у оксиметазолина: действие препарата начинается уже через 25–30 секунд после его нанесения на слизистую оболочку полости носа и сохраняется в течение 12 часов [11]. Время действия деконгестантов положе-

но в основу рабочей классификации данной группы препаратов (табл. 2).

Современный назальный сосудосуживающий препарат в педиатрической практике должен соответствовать двум главным критериям: максимальная безопасность и высокая клиническая эффективность. Следует отметить, что вопросы безопасности назальных сосудосуживающих препаратов в настоящее время вызывают множество споров и дискуссий. Практикующий врач, назначающий деконгестанты, должен помнить, что данная группа лекарственных препаратов неоднородна, а уровень безопасности и клиническая эффективность конкретного препарата определяются совокупностью ряда факторов.

Так, применение вазоконстрикторов у детей школьного возраста и взрослых в качестве симптоматической терапии при остром инфекционном (вирусном или бактериальном) рините при необходимости возможно курсом до 7 дней [8, 12]. Последние исследования показали, что у лиц, страдающих вазомоторным или аллергическим ринитом, использование препаратов ксилометазо-

Таблица 2. Классификация деконгестантов по длительности действия

Группа препаратов	Длительность действия	Препараты
Ультракороткого действия	От 30 минут до 2 часов	Эпинефрин (адреналин)
Короткого действия	От 4 до 6 часов	Фенилэфрин, нафазолин, тетризолин
Средней продолжительности действия	От 6 до 8 часов	Ксилометазолин
Длительного действия	От 8 до 12 часов	Оксиметазолин

недлительная



По профилю безопасности Називин Сенситив сопоставим с современными формами ксилонметазолина, при этом оказывает более продолжительное действие (до 12 часов). Особого внимания заслуживает инновационная форма дозирования Називин Сенситив для детей первого года жизни, что позволяет минимизировать риск развития побочных эффектов, связанных с применением деконгестантов.

лина или оксиметазолина сроком не более 4 недель не приводит к сколько-нибудь значительным функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке носа [1]. У пациентов с аллергическим вазомоторным ринитом даже кратковременный курс лечения назальными деконгестантами приводит к развитию медикаментозного ринита. В патогенезе этого заболевания в различной степени участвуют два механизма. Первый заключается в том, что альфа-адреномиметики при длительном и частом применении угнетают эндогенную продукцию норадреналина, а также вызывают снижение чувствительности гладкой мускулатуры сосудов полости носа к эндогенному норадреналину. В результате происходит увеличение объема крови в расширенной кавернозной сосудистой сети носовых раковин и отек 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 (вазомоторный ринит, вегетососудистая дистония) и ведет к формированию стойкой медикаментозной зависимости [1, 7].

Деконгестанты первого поколения, содержащие консерванты,

к сожалению, обладают цилиотоксичностью, вызывая замедление частоты биения ресничек мерцательного эпителия полости носа с последующим стазом. К этой группе относятся такие препараты, как нафазолина нитрат и тетризолина гидрохлорид [13, 14]. В работе, проведенной Т. Deitmer и R. Scheffler (1993), доказано, что чистый оксиметазолин (без консервантов) не обладает цилиотоксичностью [15]. По данным группы немецких исследователей [16], у препаратов оксиметазолина практически отсутствует цилиотоксичность.

Наличие консервантов (бензалкония хлорид, моногидрат лимонной кислоты, цитрат натрия), с одной стороны, позволяет обеспечить антисептический эффект, с другой – обладает цилиотоксичностью разной степени выраженности [17, 18].

Важным моментом для врача педиатрической практики является то, что топические деконгестанты (нафазолин) могут обладать резорбтивным действием, вызывая у ребенка развитие выраженной брадиаритмии, а у подростков с проявлениями вегетососудистой дистонии парадоксальную реакцию – развитие тахикардии. Подавляющее большинство случаев системных токсических эффектов у детей дошкольного возраста связано с применением препаратов нафазолина [19]. Самый низкий риск развития резорбтивного эффекта при применении одинаковых доз различных деконгестантов отмечается у назальных препаратов фенилэфрина, которые, к сожалению, дают минимальный клинический эффект по сравнению с другими деконгестантами [7]. При этом угроза развития системного токсического эффекта при применении альфа-2-адреномиметиков считается достаточно высокой, особенно у пациентов группы риска – детей младше 3 лет, пожилых людей с патологией сердечно-сосудистой системы. Отравление препаратами нафазолина является одной из наиболее частых причин госпитализации в детские токсикологи-

ческие отделения [19]. Основное направление повышения безопасности применения современных альфа-2-адреномиметиков – точный расчет минимально необходимой терапевтической концентрации действующего вещества и использование систем дозирования препарата. Так, в работе А. Bergner и М. Tschaiкин (2005) при обследовании 638 младенцев (средний возраст 6 месяцев) с клиникой ринита, у которых в качестве симптоматической терапии использовалась новая форма оригинального оксиметазолина – препарат Називин Сенситив, – не было выявлено ни одного побочного эффекта при сохранении клинической эффективности более чем в 90% случаев [20].

Серьезной проблемой современной оториноларингологии является определение показаний к применению назальных сосудосуживающих препаратов. Если 20–25 лет назад деконгестанты назначались фактически при любой воспалительной патологии полости носа и среднего уха, то сегодня необходимость их применения дискутируется. Нет достаточного количества научных исследований, посвященных длительности применения деконгестантов. Согласно ведущим международным рекомендациям по лечению ринологической патологии (EPOS, 2007), применение сосудосуживающих препаратов в качестве симптоматической терапии вирусного ринита разрешено у пациентов старше 12 лет. При этом рекомендуется не курсовое лечение, а разовое использование деконгестантов при крайней необходимости (выраженной назальной обструкции со значительным снижением качества жизни пациента) в терапевтической дозе с интервалом не менее средней продолжительности действия препарата. Накопленный десятилетиями отрицательный опыт применения старых форм назальных сосудосуживающих препаратов (в основном недозированных форм нафазолина, псевдоэфедрина и фенилпропаноламина) стал причиной настороженного отно-



По данным лабораторных исследований было установлено, что оригинальный препарат оксиметазолина (Називин) обладает противовирусным действием в отношении некоторых РНК-вирусов (риновирусов и вируса гриппа). Результаты последующих лабораторных исследований показали, что оксиметазолин обладает также антиоксидантными и противовоспалительными свойствами.

шения к деконгестантам в педиатрической ринологии [21, 22, 23]. Требуется проведение дальнейших клинических исследований с целью изучения безопасности деконгестантов.

При аллергическом рините (ARIA, 2010) назальным сосудосуживающим препаратам отводится роль препаратов симптоматической терапии. Кратковременное (не более 7–10 дней) применение деконгестантов для временного облегчения носового дыхания на фоне обострения аллергического ринита или ОРВИ у пациентов с аллергическим ринитом допускается как у детей, так и у взрослых [6, 24].

Однократное применение назальных сосудосуживающих препаратов считается необходимым при проведении эндоскопических диагностических и оперативных вмешательств у пациентов всех возрастных групп. В данном случае рекомендовано отдавать предпочтение препаратам оксиметазолина, а не фенилэфрину [25].

Противопоказанием к применению деконгестантов являются все формы хронического риносинусита и вазомоторного ринита. В патогенезе данных патологий лежит стойкое нарушение вегетативной регуляции тонуса посткапиллярных венул носовых раковин, так что применение селективных альфа-2-адреномиметиков в данной ситуации будет неэффективным или вызовет незначительную

вазоконстрикцию при высоком риске развития медикаментозного ринита [21].

Необходимо помнить, что глоточная миндалина практически не имеет адренорецепторов, поэтому применение назальных сосудосуживающих препаратов у детей с выраженной гипертрофией аденоидных вегетаций оказывает незначительный клинический эффект. Нет данных об эффективности деконгестантов при воспалительных изменениях глоточной миндалины (аденоидитах). Однако в практике их часто применяют с целью облегчения носового дыхания.

Большую проблему представляет использование назальных деконгестантов у пациентов с субатрофическим и атрофическим ринитом. Консерванты, содержащиеся в составе большинства сосудосуживающих препаратов, способствуют усилению уже существующей цилиарной дисфункции, что обычно проявляется жжением или сухостью в полости носа. Решением данной проблемы может стать применение назальных препаратов, не содержащих антисептиков и консервантов, или применение специальных назальных гелей.

Необходимость назначения назальных сосудосуживающих препаратов при острых средних отитах до недавнего времени не дискутировалась. Однако, согласно данным последнего метаанализа, деконгестанты не играют значимой роли в терапии острых средних отитов, а их применение при данной патологии у детей потенциально приносит больше вреда, чем пользы [26].

При этом следует отметить, что за последние годы накоплен также большой положительный опыт применения деконгестантов. Так, по данным лабораторных исследований было установлено, что оригинальный препарат оксиметазолина (Називин) обладает противовирусным действием в отношении некоторых РНК-вирусов (риновирусов и вируса гриппа). В основе данного эффекта лежит ингибирование экспрессии мо-

лекул ICAM-1, обеспечивающих адгезию вирусных частиц к клеткам респираторного эпителия [27]. Результаты последующих лабораторных исследований показали, что оксиметазолин обладает также антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [28].

Обобщая вышесказанное, можно констатировать следующее: с одной стороны, назальные сосудосуживающие препараты являются надежным средством симптоматической терапии назальной обструкции при различных формах ринитов, с другой – нет достаточного количества данных о безопасности применения сосудосуживающих препаратов, проведено мало клинических исследований, особенно в педиатрической практике. В большинстве исследований деконгестантов использовались старые формы производных имидазолина, которые содержат консерванты и не имеют систем дозирования. Применение современных деконгестантов (оксиметазолина, ксилометазолина), не содержащих антисептики и консерванты, с рассчитанной для каждой возрастной группы концентрацией препарата и системой, обеспечивающей точное введение разовой дозы препарата, может снизить риск развития побочных эффектов до минимума. Эти преимущества, а также данные о невазоконстрикторных свойствах современных деконгестантов обуславливают высокий интерес к первому оригинальному препарату оксиметазолина без консервантов в форме дозированного спрея для детей старше года – Називин Сенситив. По профилю безопасности Називин Сенситив сопоставим с современными формами ксилометазолина, при этом оказывает более продолжительное действие (до 12 часов). Особого внимания заслуживает инновационная форма дозирования Називин Сенситив для детей первого года жизни, что позволяет минимизировать риск развития побочных эффектов, связанных с применением деконгестантов. ◉