



Как повысить безопасность применения назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике

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

Авторы обсуждают вопросы минимизации риска развития побочных эффектов на фоне применения назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике. С учетом анализа причин возникновения побочных эффектов предлагаются меры по их профилактике и выводится «формула» наиболее безопасного деконгестанта. Показано, что предпочтение следует отдавать назальным спреям с дозирующей помпой на основе низкоконцентрированных растворов оксиметазолина или ксилометазолина, не содержащих антисептиков-консервантов. Из доступных в настоящее время в клинической практике препаратов одним из самых высоких профилей безопасности обладает Називин Сенситив (оксиметазолин), выпускаемый для детей в возрасте от 0 до 1 года (0,01% дозированные капли), для детей в возрасте от 1 года до 6 лет (0,25% дозированный спрей) и для пациентов старше 6 лет (0,05% дозированный спрей).

жаться от применения деконгестантов в педиатрической практике [2, 3, 4, 5].

Группа сосудосуживающих препаратов не является однородной. Так, профиль безопасности лекарственных средств, обладающих вазоконстрикторным действием, различается в зависимости от лекарственной формы препарата. Чтобы оценить, какие сосудосуживающие препараты обладают высоким профилем безопасности, а какие нет, и чем это обусловлено, необходимо более подробно рассмотреть данную проблему.

Все побочные эффекты, связанные с применением сосудосуживающих препаратов, можно разделить на 2 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 ощущение жжения, сухости, раздражения слизистой полости носа, возникшее вследствие нанесения

Первые «капли от заложенности носа» на основе нафазолина появились в продаже в 1944 г. Уже через 2 года они стали одним из самых продаваемых лекарственных средств [1]. И в наши дни назальные сосудосуживающие препараты (деконгестанты) остаются самым популярным средством лечения насморка не только у взрослых, но и у детей, несмотря на то что авторы крупных метааналитических исследований, посвященных вопросам медикаментозной терапии в ринологии, рекомендуют воздер-



раствора сосудосуживающего препарата на слизистую оболочку носа. Большинство современных исследований показали, что «львиная доля» цилиотоксического эффекта назальных сосудосуживающих препаратов обеспечивается консервантами-антисептиками (бензалкония хлорид, моногидрат лимонной кислоты, цитрат натрия), входящими в состав большинства деконгестантов [6, 7]. Было установлено, что консерванты-антисептики в составе сосудосуживающих препаратов имеют различную степень цилиотоксичности: угнетение частоты биения ресничек мерцательного эпителия полости носа проявляется в меньшей степени при применении носовых капель, содержащих в качестве консерванта-антисептика бензалкония хлорид, и в большей степени – на фоне применения препаратов с комплексом моногидрата лимонной кислоты или натрия цитрата [7]. Наилучшим решением, позволяющим преодолеть данное побочное действие, является использование назальных сосудосуживающих препаратов без консервантов.

Проблема медикаментозного ринита в большей степени актуальна у детей школьного возраста и взрослых, то есть в группах пациентов, где возможен бесконтрольный прием препарата. При этом данные клинических исследований свидетельствуют: у лиц, не страдающих вазомоторным или аллергическим ринитом, применение препаратов ксилометазолина или оксиметазолина возможно до 4 недель, поскольку не приводит к сколько-нибудь значительным функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке носа [8]. У пациентов с аллергическим вазомоторным ринитом даже кратковременный курс лечения назальными деконгестантами приводит к развитию медикаментозного ринита. В основе медикаментозного ринита лежит следующая механизм патогенеза. 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 процесса происходит увеличение объема крови в расширенной кавернозной сосудистой сети носовых раковин, а также отек интерстициального слоя слизистой оболочки. Считают, что у здоровых людей этот процесс носит обратимый характер. Развитие механизма тахифилаксии по другому типу возможно у предрасположенных лиц с уже имеющимися явлениями назальной гиперреактивности (вазомоторного ринита, вегетососудистой дистонии) и ведет к формированию стойкой медикаментозной зависимости [8, 9].

Основным клиническим проявлением системного побочного эффекта, связанного с применением деконгестантов, является кардиотоксический эффект, который возникает при попадании сосудосуживающего препарата в системный кровоток и воздействии на альфа-адренорецепторы сосудов сердца, что, в свою очередь, приводит к развитию у ребенка выраженной брадиаритмии, а при парадоксальной реакции у подростков с проявлениями вегетососудистой дистонии – тахикардии. Таким образом, наивысшим риском развития системного токсического действия обладают пероральные формы сосудосуживающих препаратов, запрещенные к применению в России у детей младше 12 лет. Однако в Северной Америке до настоящего времени одними из самых часто назначаемых препаратов при простуде у детей остаются пероральные формы фенилэфрина и псевдоэфедрина [10, 11].

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

У лиц, не страдающих вазомоторным или аллергическим ринитом, применение препаратов ксилометазолина или оксиметазолина возможно до 4 недель, поскольку не приводит к сколько-нибудь значительным функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке носа.

парата и резорбтивной способностью действующего вещества. Форма, в которой выпускается назальный препарат, определяет не только его эффективность и удобство применения, но и безопасность. Выпуск препарата в виде капель дает меньше возможностей четко рассчитывать дозу препарата, повышая риск передозировки. Кроме того, капля раствора лекарственного средства, как правило полностью, 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 помпой, которая обеспечивает равномерное распределение лекарства по слизистой полости носа.

Резорбтивная способность селективных альфа-адреномиметиков значительно различается. Так, максимальную резорбтивную способность имеет нафазолин (системная биодоступность более 50%), а минимальную – ксилометазолин (около 1%). Именно этим свойством нафазолина объясняются данные статистики, согласно которым отравления препаратами нафазолина являются одной из самых частых причин госпитализации в детские токсикологические отделения [12]. Сходные результаты были получены и в ходе наших исследований. Так, из 1520 детей,



Рис. Меры профилактики развития побочных эффектов, связанных с применением сосудосуживающих препаратов

госпитализированных в токсикологическое отделение ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, 371 пациент (24,4%) поступил с отравлением деконгестантами. Это было самой частой причиной, требовавшей госпитализации ребенка в отделение токсикологии. Состояние 32 (8,6%) пациентов потребовало их пребывания в реанимационной палате токсикологического отделения. Наиболее часто отравление деконгестантами отмечали у детей в возрасте от 1 года до 3 лет – 252 ребенка (67,9%), в возрасте младше 1 года – 66 детей (17,8%). Основной причиной развития токсического эффекта было применение препаратов нафазолина – у 354 (95,4%). Отравления препаратами тетризолина, оксиметазолина, ксилометазолина и фенилэфрина составили 6 (1,6%), 4 (1,1%), 4 (1,1%) и 3 (0,8%) случая соответственно. Отмечено, что в 157 (42,3%) случаях токсический эффект от применения препаратов был обусловлен нестандартным методом применения данных лекарственных средств: у 103 (27,8%) пациентов – промы-

ванием носа методом перемещения раствора деконгестанта и у 54 (14,6%) – приемом раствора деконгестанта внутрь (включая случаи, связанные с недосмотром за ребенком). 143 (38,5%) случая отравления стали следствием повышения разовой дозы и кратности применения назальных сосудосуживающих препаратов. У 53 (14,3%) детей применялись препараты с концентрацией, адаптированной под более старший возраст. Только у 18 (4,9%) пациентов, со слов родителей, токсическое действие появилось при применении препарата согласно инструкции [13].

Анализ причин возникновения побочных эффектов, ассоциированных с приемом сосудосуживающих препаратов, позволяет разработать способы их профилактики (рис.).

Учитывая все вышесказанное, можно вывести «формулу» самого безопасного сосудосуживающего препарата. Для повышения профиля безопасности применения деконгестантов в педиатрической практике следует отдавать пред-

почтение назальным спреям с дозирующей помпой на основе низкоконцентрированных растворов оксиметазолина или ксилометазолина, не содержащих антисептиков-консервантов.

В настоящее время в России зарегистрирован дозированный спрей оксиметазолина без антисептиков и консервантов препарат Називин Сенситив. Имея минимальные концентрации, рассчитанные для достижения максимального терапевтического эффекта у детей в возрасте от 0 до 1 года (0,01% дозированные капли), а также у детей в возрасте от 1 года до 6 лет (0,25% дозированный спрей) и для пациентов старше 6 лет и взрослых (0,05% дозированный спрей), Називин Сенситив соответствует всем высочайшим требованиям, предъявляемым к современным назальным деконгестантам. Применение Називина Сенситив согласно инструкции в качестве препарата симптоматической терапии ринита у детей делает риск развития побочных эффектов минимальным. ◊

Литература
→ С. 57