

Топические деконгестанты в практике врача-оториноларинголога

А.А. Кривопапов, ORCID: 0000-0002-6047-4924, e-mail: krivopalov@list.ru

П.А. Шамкина✉, ORCID: 0000-0003-4595-365X, e-mail: p.s.ent@bk.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме

Проблема длительного и бесконтрольного употребления деконгестантов является одной из наиболее актуальных проблем современной оториноларингологии. На сегодняшний день вазоконстрикторы являются наиболее активно применяемыми лекарственными препаратами для лечения острого и хронического насморка, а также других заболеваний, сопровождающихся затруднением носового дыхания. Большая часть топических деконгестантов являются селективными α_2 -адреномиметиками, воздействующими на постсинаптические α_2 -адренорецепторы, которые осуществляют основную функцию в реализации симпатических стимулов в полости носа. α_2 -адреномиметики, помимо основного вазоконстрикторного эффекта, обладают еще и собственным противовоспалительным и антиоксидантным действием. Топические деконгестанты входят в стандарты лечения острого и хронического ринита, риносинусита, аллергического ринита, острого и хронического среднего отита, тугоухости. Рекомендованная продолжительность применения деконгестантов обычно ограничивается 5–7 днями. Более длительное применение этой группы препаратов может привести к парезу сосудов слизистой оболочки полости носа или аллергической реакции, к развитию медикаментозного ринита. Побочные эффекты, которые развиваются при применении топических деконгестантов, делятся на 2 группы: местные симптомы и общетоксические реакции. Однако при строгом соблюдении рекомендованного режима дозирования топических деконгестантов, способа их применения и продолжительности использования побочные и нежелательные явления встречаются в редких случаях. Новое развитие группа сосудосуживающих препаратов получила в результате комбинирования деконгестантов с другими лекарственными препаратами, за счет чего было достигнуто снижение рисков развития местных побочных явлений, устранение не только заложенности носа, но и прочих симптомов насморка.

Ключевые слова: ринит, деконгестанты, сосудосуживающие препараты, побочные эффекты, комбинированные препараты

Для цитирования: Кривопапов А.А., Шамкина П.А. Топические деконгестанты в практике врача-оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2020;(21):84–89. doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-84-89.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical decongestants in otorhinolaryngologist practice

Aleksandr A. Krivopalov, ORCID: 0000-0002-6047-4924, e-mail: krivopalov@list.ru

Polina A. Shamkina✉, ORCID: 0000-0003-4595-365X, e-mail: p.s.ent@bk.ru

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

Abstract

The problem of long-term and uncontrolled use of decongestants remains one of the most relevant problems of modern otorhinolaryngology. To date vasoconstrictors are the most actively used drugs for the treatment of acute and chronic rhinitis, as well as other diseases accompanied by nasal congestion. Most of the topical decongestants are selective α_2 -adrenergic agonists that act on postsynaptic α_2 -adrenergic receptors, which perform the main function in the implementation of sympathetic stimuli in the nasal cavity. Sympathomimetic drugs in addition to the main vasoconstrictor effect also have their own anti-inflammatory and antioxidant effects. Topical decongestants are included in the treatment guidelines for acute and chronic rhinitis, rhinosinusitis, allergic rhinitis, acute and chronic otitis media, eustachitis. The recommended duration of decongestants is usually limited to 5–7 days. Longer use of this drug class can lead to paresis of the nasal mucosa vessels or an allergic reaction, to the development of rhinitis medicamentosa. Side effects that occur with the use of topical decongestants are divided into 2 groups: local symptoms and general toxic reactions. However, with strict adherence to the recommended dosing regimen of topical decongestants, to the method of use and to the duration of use, undesirable side effects are rare. The group of vasoconstrictor drugs received a new development as a result of the combination of decongestants with other drugs, which lead to the reducing local side effects and the elimination of not only nasal congestion, but also other symptoms of the common cold.

Keywords: rhinitis, nasal decongestants, vasoconstrictive agents, side effects, combination drug

For citation: Krivopalov A.A., Shamkina P.A. Topical decongestants in otorhinolaryngologist practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(21):84–89. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-84-89.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день сосудосуживающие препараты являются наиболее активно применяемым средством лечения острого и хронического насморка и других заболеваний, сопровождающихся затруднением носового дыхания. Проблема длительного и бесконтрольного употребления деконгестантов является одной из наиболее актуальных проблем современной оториноларингологии. Ситуация усугубляется тем, что большинство симпатомиметиков относятся к безрецептурным препаратам, и, таким образом, при появлении симптомов простуды пациенты покупают их самостоятельно, без консультации у специалиста.

Ежегодно мировые продажи топических сосудосуживающих препаратов составляют порядка 600 млн упаковок [1]. Один из представителей деконгестантов – ксилометазолин неоднократно попадал в десятку самых продаваемых в России лекарственных препаратов. По данным базы IMS Russia, объем его продаж на порядок превосходит объемы продаж рецептурных препаратов для лечения заболеваний носа [2, 3].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ДЕКОНГЕСТАНТОВ

Действие деконгестантов на клеточном уровне в основном обусловлено активацией фермента аденилатциклазы внутренней поверхности клеточной мембраны, повышением уровня внутриклеточного цАМФ и входением в клетку ионов кальция, что является основным механизмом в реализации возбуждения адренорецепторов [2, 4, 5]. α_2 -адренорецепторы, присутствующие в полости носа, регулируют объем сосудистой сети носовых раковин, а β_2 -адренорецепторы способны изменять интенсивность кровотока в слизистой оболочке. Наиболее эффективной точкой воздействия на размер носовых раковин и, таким образом, на объем полости носа являются α_2 -адренорецепторы. Поэтому по механизму действия большая часть топических деконгестантов являются селективными α_2 -адреномиметиками, воздействующими на постсинаптические α_2 -адренорецепторы, которые осуществляют основную функцию в реализации симпатических стимулов в полости носа [4]. По сравнению с ними препараты системного действия обладают менее направленным эффектом, действуя на α_1 -, α_2 - и β_2 -адренорецепторы.

Вазоконстрикторы реализуют свой эффект за счет прямого воздействия непосредственной стимуляции α -адренорецепторов и за счет непрямого воздействия, к которому относятся: ускорение выделения норадреналина; замедление процесса его распада при помощи двух ферментов – моноаминоксидазы и катехол-О-метилтрансферазы [6]. Известно, что α_2 -адреномиметики, помимо основного вазоконстрикторного эффекта, обладают еще и собственным противовоспалительным и антиоксидантным действием [2]. Следовательно, активность деконгестантов определяется следующими фармакокинетическими параметрами: аффинностью к конкретным видам рецепторов; действием на процесс захвата норадреналина рецепторами; участием в процессе распада норадреналина [4–6].

Максимальным резорбтивным действием среди деконгестантов обладает нафазолин, его системная биодоступность составляет более 50%. Минимальная резорбция – у ксилометазолина, биодоступность – около 1%, что объясняет низкий риск отравления данным препаратом, в т. ч. в детском возрасте [7, 8].

По силе связывания с α_2 -адренорецепторами к деконгестантам с наименьшим показателем относятся эпинефрин, нафазолин, тетризолин и фенилэфрин, что определяет их кратковременное действие и/или недостаточное вазоконстрикторное влияние. К веществам с более быстрым и продолжительным связыванием с рецепторами относят оксиметазолин и ксилометазолин, что обуславливает их длительный клинический эффект [9].

По результатам экспериментальных исследований с внутриартериальным введением различных вазоконстрикторов было выявлено, что по воздействию на кровоток в слизистой оболочке носа изучаемые препараты располагаются в последовательности: оксиметазолин > норэпинефрин > фенилэфрин = адреналин. При оценке влияния деконгестантов на объем сосудистой сети полости носа, в частности на размеры носовых раковин, была выявлена примерно одинаковая активность оксиметазолина, норэпинефрина и адреналина и гораздо меньшая активность препарата фенилэфрин [6].

Препараты группы вазоконстрикторов можно подразделить по типу воздействия на адренорецепторы, по химической структуре и по длительности действия (табл.).

- **Таблица.** Классификация препаратов группы вазоконстрикторов
- **Table.** Classification of drugs of the group of vasoconstrictors

| Механизм действия | Препарат |
|--|--|
| По воздействию на адренорецепторы | |
| α_1 | Фенилэфрин |
| α_2 | Оксиметазолин Ксилометазолин Нафазолин Тетризолин Трамазолин |
| α, β | Эпинефрин |
| По химической структуре | |
| Производные имидазола | Оксиметазолин Ксилометазолин Нафазолин Тетризолин Трамазолин |
| Производные бензолэтанола | Фенилэфрин Эпинефрин |
| По длительности эффекта | |
| Ультракраткого действия (0,5–2 ч) | Эпинефрин |
| Короткого действия (4–6 ч) | Фенилэфрин Нафазолин Тетризолин |
| Средней продолжительности действия (6–8 ч) | Ксилометазолин |
| Длительного действия (8–12 ч) | Оксиметазолин |

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ТОПИЧЕСКИХ ДЕКОНГЕСТАНТОВ

Топические деконгестанты входят в стандарты лечения острого и хронического ринита, риносинусита, аллергического ринита, острого и хронического среднего отита, тугоухости [3, 10, 11].

Сосудосуживающие препараты улучшают носовое дыхание у всех пациентов вне зависимости от патогенеза и этиологии заболевания. Короткие (продолжительностью до 10 дней) курсы лечения вазоконстрикторов назначают не только для устранения заложенности носа, но также и для обеспечения более глубокой доставки других препаратов, к примеру топических глюкокортикостероидов [2, 4, 12].

Деконгестанты часто используют ситуационно, например при воздушных перелетах у лиц с ринитом и нарушенной барофункцией среднего уха и околоносовых пазух для профилактики развития баротита и синусита [4, 12, 13].

Кроме того, использование сосудосуживающих препаратов необходимо и для исследования пациентов с различной патологией носа и околоносовых пазух: после анемизации носа становится доступным осмотр глубоких отделов носа, области среднего и верхнего носового хода (в т. ч. для эндоскопического исследования полости носа). Проба с вазоконстриктором является одним из основных этапов функциональных исследований носового дыхания, таких как передняя активная риноманометрия (ПАРМ), акустическая ринометрия [2, 3].

Рекомендованная продолжительность применения деконгестантов обычно ограничивается 5–7 днями. Более длительное применение этой группы препаратов может привести к парезу сосудов слизистой оболочки полости носа или аллергической реакции, к развитию медикаментозного ринита. У всех вазоконстрикторов сосудосуживающий эффект спустя некоторый период времени сменяется усилением притока крови к слизистой оболочке носа (реактивная гиперемия) и возобновлением выделения секрета. Именно из-за этого при продолжительном и избыточном применении сосудосуживающих препаратов возможно нарушение функции мукоцилиарного клиренса и атрофия слизистой оболочки носа [14, 15].

Нежелательные эффекты, которые развиваются при применении топических деконгестантов, делятся на 2 группы: местные симптомы и общетоксические реакции [2, 14, 16]. Местные симптомы при передозировке деконгестантов проявляются в виде сухости, жжения в полости носа и носоглотке; замедления частоты биения ресничек и нарушения функции мукоцилиарного транспорта; нарушения механизмов местного иммунитета из-за уменьшения продукции назального секрета. Развитие медикаментозного ринита обусловлено возникновением рефрактерности сосудов слизистой носа к адреномиметикам и развитием вторичной назальной вазодилатации. К общим реакциям относятся: беспокойство, возбуждение, головная боль, нарушение сна, тахикардия, повышение артериального давления, тошнота, судороги, невротические реакции [5, 15, 16].

С осторожностью следует назначать сосудосуживающие препараты в случае атрофии или субатрофии слизистой

оболочки носа, а также у детей младше 2 лет (низкий интервал между терапевтической и токсической дозами). Применение топических деконгестантов у беременных должно быть ограничено минимальными дозами и сроками, что связано с повышенной вероятностью развития синдрома тахифилаксии у данной категории пациентов [2, 3, 7].

Синдром «рикошета» реализуется в следующем: α-адреномиметики при многократном и продолжительном применении вазоконстрикторов угнетают эндогенную продукцию норадреналина и вызывают снижение чувствительности гладкой мускулатуры сосудов полости носа к эндогенному норадреналину. В результате этого снижение тонуса α-адренергических рецепторов сохраняется на фоне приема сосудосуживающих препаратов спустя длительное время после того, как перестала действовать причина, вызвавшая развитие ринита [5, 9].

Однако необходимо подчеркнуть, что при строгом соблюдении рекомендованного режима дозирования топических деконгестантов, способа их применения (в виде капель или спрея) и продолжительности использования (не более 3–5 дней) побочные и нежелательные явления встречаются в редких случаях.

Важное значение в профилактике побочных эффектов играет выбор формы выпуска деконгестанта. Капельные формы крайне тяжело дозировать, т. к. большая часть препарата, которая вводится с помощью пипетки или флакона, сразу же стекает по общему носовому ходу в носоглотку, что увеличивает риски передозировки сосудосуживающего препарата. Поэтому наиболее подходящей формой для использования является дозированный спрей с помпой [16, 17].

На сегодняшний день на фармакологическом рынке представлено большое количество деконгестантов, одним из которых является Отривин (GSK, Великобритания), зарекомендовавший себя как препарат длительного действия с хорошим профилем безопасности и эффективности. В составе данного препарата – симпатомиметик ксилометазолин, стимулирующий α2-адренергические рецепторы гладкой мускулатуры сосудистой стенки с развитием обратимого спазма, что проявляется в устранении отека и гиперемии слизистой оболочки носа, снятии заложенности и облегчении носового дыхания [16, 18, 19].

Производителем разработаны различные формы деконгестантов с дозировками для всех возрастов:

- спрей назальный Отривин 0,05% Детям (с 2 лет) и спрей назальный Отривин Увлажняющая формула 0,1%, содержащие вспомогательные увлажняющие компоненты – сорбитол метилгидроксипропилцеллюлоза, что позволяет предотвратить развитие раздражения и сухости слизистой носа, образование корочек и кровотечения, часто развивающихся на фоне применения интраназальных деконгестантов;
- спрей Отривин 0,1% Ментол, дополнительно содержащий ментол и эвкалипт, за счет чего оказывает охлаждающее действие на слизистую носа и создает ощущение свежести;
- спрей Отривин Экспресс 0,05%, единственный препарат из линейки, действующим веществом которого является оксиметазолин 0,05%;
- спрей Отривин Комплекс, содержащий 2 действующих компонента: ксилометазолин и ипратропия бромид.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА ПРИМЕНЕНИЯ КСИЛОМЕТАЗОЛИНА

На сегодняшний день в литературе российских и зарубежных авторов можно найти ряд клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность применения ксилометазолина для лечения острого ринита.

По результатам открытых несравнительных исследований разовая доза ксилометазолина быстро снижала уровень общего сопротивления носовых дыхательных путей на 36,1% по сравнению с исходным уровнем у пациентов с простудой, а показатель носовой проходимости оставался высоким в течение 6 ч по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$) [19–21].

Сравнение ксилометазолина с тетризолином, инданазолином, нафазолином по влиянию на мукоцилиарный клиренс показало, что первый в меньшей степени угнетает активность реснитчатого эпителия слизистой оболочки носа, также после применения ксилометазолина крайне редко наблюдается реактивная гиперемия [8].

Двойным слепое плацебо-контролируемое групповое исследование 2008 г., проведенное в Великобритании, доказало эффективность и безопасность препарата ксилометазолин для лечения симптомов простуды. 30 человек основной группы принимали ксилометазолин 0,1% интраназально, 30 пациентов контрольной группы – физиологический раствор. По данным передней активной ринометрии (ПАРМ) было отмечено снижение величины воздушного потока в основной группе на 68,7% (384,23 см³/с против 226,42 см³/с в группе контроля). Также согласно результатам субъективного исследования по шкале ВАШ в основной группе отмечалась положительная динамика симптомов простуды, что было на 28,2% выше, чем в группе контроля (27,7 по ВАШ против 31,5 соответственно) [20].

Сравнительное исследование вазоконстрикторного эффекта ксилометазолина и псевдоэфрина по данным магнитно-резонансной томографии показало, что ксилометазолин значительно превосходит псевдоэфрин по степени воздействия на кровоток в нижних носовых раковинах, при этом действия обоих препаратов реализовалось только в полости носа. При этом по результатам ПАРМ было выявлено, что ксилометазолин снижает сопротивление воздушному потоку носовой полости на 33% на протяжении 8 ч, тогда как псевдоэфрин снижал сопротивление на 17% на период в 0,5–2 ч [22].

Клинический опыт свидетельствует о том, что в условиях правильного дозирования и применения кратковременного курса лечения топическим деконгестантом, ксилометазолин не приводил к симпатомиметическим системным побочным эффектам, наблюдаемым при использовании пероральных противоотечных средств (например, псевдоэфедрина, фенилэфрина), а также к функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке носа [19, 23, 24].

В британском исследовании 2018 г. оценивалась эффективность интраназального применения капель ксилометазолина 0,05% (Отривин) в детской практике

перед хирургией слезопроводящих путей. Ретроспективный анализ историй болезни 29 детей показал, что во всех случаях (100%) предоперационное нанесение препарата на слизистую носа было эффективно и не давало никаких побочных эффектов, таким образом, использование Отривина в возрастных дозировках доказало свою безопасность и возможность применения в детской практике [25].

Все существующие на сегодняшний день сосудосуживающие препараты были разработаны в середине и второй половине 20-го века, и новое развитие данная группа получила в результате комбинирования деконгестантов с другими лекарственными препаратами. За счет этого было достигнуто снижение рисков развития местных побочных явлений, устранение не только заложенности носа, но и прочих симптомов насморка.

Комбинированным препаратом, получившим широкое распространение в медицинской практике, стал спрей Отривин Комплекс, в состав которого входят ксилометазолина гидрохлорид 0,5 мг и ипратропия бромид моногидрат 0,6 мг. За счет ксилометазолина реализуется вазоконстрикторное действие, тогда как ипратропия бромид – антихолинергический препарат с местной парасимпатической блокирующей активностью, за счет действия которого происходит конкурентное ингибирование холинергических рецепторов желез слизистой оболочки полости носа, обуславливает уменьшение количества назального секрета [20]. Отривин Комплекс выпускается в форме спрея, что позволяет точно дозировать количество попадаемого препарата на слизистую носа по сравнению с капельными формами. Препарат начинает действовать через 5–10 мин и оказывает стойкий эффект на протяжении 6–8 ч. Кратность применения: для пациентов в возрасте старше 18 лет – по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 3 раза в день [15].

Одно из самых первых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований влияния препарата ипратропия бромид на уменьшение ринореи было проведено F.G. Hayden et al. в 1996 г. 411 пациентов с симптомами простуды были разделены на две группы, первая из которых получала интраназально комбинацию ипратропия бромида 0,6мг + раствор морской соли, вторая – раствор морской соли, третья группа лечения не получала. В I группе было отмечено уменьшение выраженности ринореи на 31% по сравнению со II группой и на 78% по сравнению с III группой. Также было выявлено уменьшение частоты чиханья у пациентов, получавших ипратропия бромид. Однако к нежелательным эффектам применения этого препарата было отнесено появление выделений, окрашенных кровью, что связано с сухостью слизистой носа (16,8% случаев) [26].

Многоцентровое двойное слепое рандомизированное исследование R. Eccles et al. в 2007 г. доказало эффективность комбинированного назального спрея (ксилометазолин и ипратропия бромид) в лечении пациентов с ОРВИ. В исследовании участвовали 865 пациентов, из которых 786 пациентов получили лечение. Спустя один день после начала терапии была получена значи-

мая разница в отношении уменьшения симптомов ОРВИ у пациентов, применявших назальный спрей, по сравнению с группой плацебо. Кроме того, комбинированный препарат в концентрации 1,0 и 0,5 мг/мл показал лучший результат в устранении симптомов ринореи (по сравнению с ксилометазолином) и заложенности носа (по сравнению с ипратропиумом) ($p < 0,0001$) [27].

Также высокая эффективность и безопасность применения комбинированного препарата, содержащего ксилометазолин и ипратропия бромид, была доказана в исследовании P. Graf et al. в 2009 г. Комбинированный спрей является новым подходом в лечении простудных заболеваний, что связано с одновременным устранением заложенности носа и ринореи. Авторы рекомендуют использовать данный лекарственный препарат в качестве первой линии терапии ОРВИ перед применением пероральных препаратов [20].

Согласно ретроспективному анализу исследований 2010 г., опубликованных в PubMed и Cochrane, использование ксилометазолина при симптомах ОРВИ быстро и эффективно устраняло заложенность носа. По сравнению с плацебо ксилометазолин оказывал выраженное противотечное действие в течение не менее чем 10 ч. При применении комбинации ксилометазолина и ипратропиума бромида было отмечено значительное улучшение самочувствия пациентов в отношении симптомов ринореи и заложенности носа по сравнению с отдельно используемыми лекарственными препаратами. В целом была определена хорошая переносимость ксилометазолина. К побочным эффектам относились: носовые кровотечения (3,4%), выделения с примесью крови (10–26%), которые быстро купировались, головная боль (3,4%). При кратковременном применении (< 10 дней) не было отмечено развития медикаментозного ринита или синдрома рикошета [23].

В 2016 г. на кафедре оториноларингологии ПСПБГМУ им. академика И.П. Павлова проводилось исследование эффективности применения препарата Отривин Комплекс на 42 пациентах с острым синуситом, осложненного наличием вазомоторного ринита. Контрольная группа (23 пациента) получала в качестве терапии а/б пенициллиновой группы антигистаминный препарат и спрей с гипертоническим раствором морской воды, а основная группа (19 пациентов) в качестве спрея – Отривин Комплекс по схеме. Была отмечена более быстрая положительная динамика в купировании симптомов заболевания и нормализации рентгенологической картины у пациентов, получавших комбинированный препарат. Субъективное и объективное улучшение у пациентов основной группы наступило на 5–6-й день после начала лечения, в контрольной группе – на 7–8-й день. В ходе исследования побочных эффектов препарата Отривин Комплекс отмечено не было [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработка новых форм деконгестантов и их комбинаций с другими действующими веществами остается актуальным вопросом современной оториноларингологии, что связано с высокой потребностью применения данной группы препаратов. Использование комбинированных препаратов, грамотное дозирование и кратковременное использование сосудосуживающих препаратов позволяет в быстрые сроки устранить симптомы респираторной инфекции, предотвратить возникновение возможных осложнений и снизить риски развития нежелательных эффектов.



Поступила / Received 29.10.2020

Поступила после рецензирования / Revised 16.11.2020

Принята в печать / Accepted 01.12.2020

Список литературы

- Klöcker N., Rudolph P., Verse T. Evaluation of protective and therapeutic effects of dexpanthenol on nasal decongestants and preservatives: results of cytotoxic studies in vitro. *Am J Rhinol.* 2004;18(5):315–320. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15586804>.
- Лопатин А.С. Назальные деконгестанты: старые препараты и новые формы. *Доктор.Ру.* 2011;(6):17–23. Режим доступа: https://myvrachi.ru/sites/default/files/publications/9429/pdf/nazalnye_dekongestanty_starye_preparaty_i_novye_formy.pdf.
- Каральская Ж., Зрякин Н., Макарова О., Зайцева Г. Топические деконгестанты в практике педиатра. *Врач.* 2010(8):18–20. Режим доступа: <http://epidem.rusvrach.ru/ru/vrach-2010-08-06>.
- 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;10(10):CD009612. doi: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
- Mortuaire G., de Gabory L., François M., Massé G., Bloch F., Brion N. et al. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: nasal decongestants in clinical practice. Critical review of the literature by a medical panel. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2013;130(3):137–144. doi: 10.1016/j.anorl.2012.09.005.
- Lacroix J.S. Adrenergic and non-adrenergic mechanisms in sympathetic vascular control of the nasal mucosa. *Acta Physiologica Scandinavica.* 1989;581:1–63. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Adrenergic-and-non-adrenergic-mechanisms-in-control-Lacroix/7f20d9c17decf908dea2f45d34c68b13a8649b01>.
- Пшеничная Е.В., Дудчак А.П., Усенко Н.А. Деконгестанты и их побочные действия в лечении острого ринита у детей (клинический пример). *Мать и дитя в Кузбассе.* 2018;(3):50–53. Режим доступа: <https://mednauki.ru/index.php/MD/article/view/223>.
- Тулунов Д.А. Острый ринит у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2012;5(11):124–129. doi: 10.15690/vsp.v11i5.440.
- Chiba Y., Matsuo K., Sakai H., Abe K., Misawa M. Regional differences in vascular responsiveness of nasal mucosae isolated from naive guinea pigs. *Auris Nasus Larynx.* 2007;34(2):197–201. doi: 10.1016/j.anl.2006.09.014.
- Свиштукин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Дедова М.Г. Использование интраназальных препаратов в лечении больных острым инфекционным ринитом. *РМЖ. Отоларингология.* 2014;(26):1903–1907. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/ispolyzovanie_intranazalnykh_preparatov_v_lechenii_bolnykh_ostрым_infektsionnym_rinitom.
- Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шамкина П.А. Комплексная терапия острого инфекционного ринита. *Медицинский совет.* 2019;(8):38–42. doi: 10.21518/2079-701X-2019-8-38-42.
- Карпищенко С.А., Верещагина О.Е., Теплова Е.О. Клинический подход к выбору топических деконгестантов в детской оториноларингологической практике. *Медицинский совет.* 2019;(2):168–172. doi: 10.21518/2079-701X-2019-2-168-172.
- Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(S26):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
- Поляков Д.П. Вред и польза назальных деконгестантов: пути снижения рисков. *Consilium Medicum.* 2015;17(11):94–98. doi: 10.26442/2075-1753_2015.11.94-98.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Гуров А.В., Юшкина М.А., Соколов С.А. Подходы к терапии острого ринита. *Медицинский совет.* 2016;(9):45–47. doi: 10.21518/2079-701X-2016-9-45-47.
- Варьянская А.В., Лопатин А.С. Топические назальные деконгестанты: сравнительная характеристика и обзор побочных эффектов. *Российская ринология.* 2015;23(4):50–56. doi: 10.17116/rosrino201523450-56.
- Свиштукин В.М., Морозова Е.С. Применение назальных деконгестантов в ЛОР-практике. *Фарматека.* 2020;(5):102–105. doi: 10.18565/pharmateca.2020.5.102-104.
- Мирошниченко Н.А., Овчинников А.Ю. Топические деконгестанты. Мифы и реальность. *Медицинский совет.* 2018;(12):40–43. doi: 10.21518/2079-701X-2018-12-40-43.

19. Eccles R, Eriksson M, Garreffa S, Chen S.C. The nasal decongestant effect of xylometazoline in the common cold. *Am J Rhinol.* 2008;22(5):491–496. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3202.
20. Graf P, Eccles R, Chen S. Efficacy and safety of intranasal xylometazoline and ipratropium in patients with common cold. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10(5): 889–908. doi: 10.1517/14656560902783051.
21. Taverner D, Latte J., Draper M. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD001953. doi: 10.1002/14651858.CD001953.pub3.
22. Caenen M., Hamels K., Deron P, Clement P. Comparison of decongestive capacity of xylometazoline and pseudoephedrine with rhinomanometry and MRI. *Rhinology.* 2005;43(3):205–209. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16218514>.
23. Eccles R, Martensson K., Chen S.C. Effects of intranasal xylometazoline, alone or in combination with ipratropium, in patients with common cold. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(4):889–899. doi: 10.1185/03007991003648015.
24. Beck-Speier I., Dayal N., Karg E., Maier K.L., Schumann G., Semmler M., Koelsch S.M. Oxymetazoline Inhibits Proinflammatory Reactions: Effect on Arachidonic Acid-Derived Metabolites. *J Pharmacol Exp Ther.* 2006;316(2):843–851. doi: 10.1124/jpet.105.093278.
25. Joganathan V., Beigi B. Safety of the use of xylometazoline nasal spray in young children undergoing lacrimal surgery: an observational study. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28(3):279–281. doi: 10.5301/ejo.5001054.
26. Hayden F.G., Diamond L., Wood P.B., Korts D.C., Wecker M.T. Effectiveness and Safety of Intranasal Ipratropium Bromide in Common Colds: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Ann Intern Med.* 1996;125(2):89–97. doi: 10.7326/0003-4819-125-2-199607150-00002.
27. Eccles R., Pedersen A., Regberg D., Tulento H., Borum P., Stjärne P. Efficacy and safety of topical combinations of ipratropium and xylometazoline for the treatment of symptoms of runny nose and nasal congestion associated with acute upper respiratory tract infection. *Am J Rhinol.* 2007;21(1):40–45. doi: 10.2500/ajr.2007.21.2902.
28. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Куликова О.А. Особенности течения острого синусита у больных с хронической вазопатией. *Медицинский совет.* 2016;(17):68–72. doi: 10.21518/2079-701X-2016-17-68-72.
1. Klöcker N., Rudolph P., Verse T. Evaluation of protective and therapeutic effects of dexamphenol on nasal decongestants and preservatives: results of cytotoxic studies in vitro. *Am J Rhinol.* 2004;18(5):315–320. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15586804>.
2. Lopatin A.S. Nasal Decongestants: Old Drugs and New Formulations. *Doktor.Ru = Doctor.Ru.* 2011;(6):173–23. (In Russ.) Available at: https://myvrachi.ru/sites/default/files/publications/9429/pdf/nazalnye_dekongestanty_staraye_preparaty_i_novye_formy.pdf.
3. Karalskaya Zh., Zryachkin N., Makarova O., Zaitseva G. Topical decongestants in the pediatrician's practice. *Vrach = Doctor.* 2010;(8):18–20. (In Russ.) Available at: <http://epidem.rusvrach.ru/ru/vrach-2010-08-06>.
4. 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;10(10):CD009612. doi: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
5. Mortuaire G., de Gabory L., François M., Massé G., Bloch F., Brion N. et al. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: nasal decongestants in clinical practice. Critical review of the literature by a medical panel. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2013;130(3):137–144. doi: 10.1016/j.anorl.2012.09.005.
6. Lacroix J.S. Adrenergic and non-adrenergic mechanisms in sympathetic vascular control of the nasal mucosa. *Acta Physiologica Scandinavica.* 1989;581:1–63. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Adrenergic-and-non-adrenergic-mechanisms-in-control-Lacroix/7f20d9c17dec908dea2f45d34c68b13a8649b01>.
7. Pshenichaya E.V., Dudchak A.P., Usenko N.A. Decongestants and their side effects for treatment of acute rhinitis in children (clinical example). *Mat' i ditya v Kuzbasse = Mother and Baby in Kuzbass.* 2018;(3):50–53. (In Russ.) Available at: <https://mednauki.ru/index.php/MD/article/view/223/473>.
8. Tulupov D.A. Acute rhinitis in children. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics.* 2012;5(11):124–129. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v11i5.440.
9. Chiba Y., Matsuo K., Sakai H., Abe K., Misawa M. Regional differences in vascular responsiveness of nasal mucosae isolated from naive guinea pigs. *Auris Nasus Larynx.* 2007;34(2):197–201. doi: 10.1016/j.anl.2006.09.014.
10. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.A., Dedova M.G. Use of intranasal drugs in the treatment of patients with acute infectious rhinitis. *RMZh. Otorinolaryngologiya = RMI. Otolaryngology.* 2014;(26):1903–1907. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaryngologiya/Ispolyzovanie_intranazalnykh_preparatov_v_lechenii_bolnykh_ostrym_infekcionnym_rinitom.
11. Krivopalov A.A., Ryazansev S.V., Shamkina P.A. Complex homeopathic therapy of acute infectious rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(8):38–42. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-8-38-42.
12. Karpishchenko S.A., Vereshchagina O.E., Teplova E.O. Clinical approach to the selection of topical decongestants in paediatric otorhinolaryngology practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(2):168–172. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-2-168-172.
13. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(S26):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
14. Polyakov D.P. Harms and benefits of nasal decongestants: ways to decrease the risks. *Consilium Medicum.* 2015;17(11):94–98. (In Russ.) doi: 10.26442/2075-1753_2015.11.94-98.
15. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Izotova G.N., Gurov A.V., Yushkina M.A., Sokolov S.A. Approaches to acute rhinitis therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(9):45–47. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-9-45-47.
16. Varyanskaya A.V., Lopatin A.S. Topical nasal decongestants: Comparative characteristics and a review of side effects. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology.* 2015;23(4):50–56. (In Russ.) doi: 10.17116/rossi-rno201523450-56.
17. Svistushkin V.M., Morozova E.S. The use of nasal decongestants in ENT practice. *Pharmateka = Pharmateca.* 2020;(5):102–105. (In Russ.) doi: 10.18565/pharmateca.2020.5.102-104.
18. Miroshnichenko N.A., Ovchinnikov A.Yu. Topical decongestants: myth and reality. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2018;(12):40–43. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-12-40-43.
19. Eccles R., Eriksson M., Garreffa S., Chen S.C. The nasal decongestant effect of xylometazoline in the common cold. *Am J Rhinol.* 2008;22(5):491–496. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3202.
20. Graf P., Eccles R., Chen S. Efficacy and safety of intranasal xylometazoline and ipratropium in patients with common cold. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10(5): 889–908. doi: 10.1517/14656560902783051.
21. Taverner D, Latte J., Draper M. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD001953. doi: 10.1002/14651858.CD001953.pub3.
22. Caenen M., Hamels K., Deron P, Clement P. Comparison of decongestive capacity of xylometazoline and pseudoephedrine with rhinomanometry and MRI. *Rhinology.* 2005;43(3):205–209. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16218514>.
23. Eccles R., Martensson K., Chen S.C. Effects of intranasal xylometazoline, alone or in combination with ipratropium, in patients with common cold. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(4):889–899. doi: 10.1185/03007991003648015.
24. Beck-Speier I., Dayal N., Karg E., Maier K.L., Schumann G., Semmler M., Koelsch S.M. Oxymetazoline Inhibits Proinflammatory Reactions: Effect on Arachidonic Acid-Derived Metabolites. *J Pharmacol Exp Ther.* 2006;316(2):843–851. doi: 10.1124/jpet.105.093278.
25. Joganathan V., Beigi B. Safety of the use of xylometazoline nasal spray in young children undergoing lacrimal surgery: an observational study. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28(3):279–281. doi: 10.5301/ejo.5001054.
26. Hayden F.G., Diamond L., Wood P.B., Korts D.C., Wecker M.T. Effectiveness and Safety of Intranasal Ipratropium Bromide in Common Colds: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Ann Intern Med.* 1996;125(2):89–97. doi: 10.7326/0003-4819-125-2-199607150-00002.
27. Eccles R., Pedersen A., Regberg D., Tulento H., Borum P., Stjärne P. Efficacy and safety of topical combinations of ipratropium and xylometazoline for the treatment of symptoms of runny nose and nasal congestion associated with acute upper respiratory tract infection. *Am J Rhinol.* 2007;21(1):40–45. doi: 10.2500/ajr.2007.21.2902.
28. Karpishchenko S.A., Lavrenova G.V., Kulikova O.A. Peculiarities of the acute sinusitis course in patients with chronic vasopathy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(17):68–72. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-17-68-72.

Информация об авторах:

Кривопалов Александр Александрович, д.м.н., старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: krivopalov@list.ru

Шамкина Полина Александровна, аспирант, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: p.s.ent@bk.ru

Information about the authors:

Aleksandr A. Krivopalov, Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; e-mail: krivopalov@list.ru

Polina A. Shamkina, Graduate Student, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; e-mail: p.s.ent@bk.ru