

Возможности интраназальных препаратов в лечении больных медикаментозным ринитом

В.М. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>, svvm3@yandex.ru

Г.Н. Никифорова✉, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Е.А. Шевчик, <https://orcid.org/0000-0002-0051-3792>, elena.shevchik@gmail.com

А.В. Золотова, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova.anna.vl@gmail.com

А.Р. Миронова, <https://orcid.org/0000-0003-3877-0935>, mironovaana567@gmail.com

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Резюме

Введение. Рассмотрены физиология носового дыхания, проблема назальной обструкции и механизмы ее развития. Обсуждены актуальные вопросы лекарственно-индуцированного ринита. Приведены данные о возможных механизмах патогенеза и клинике данного заболевания. Показано, что в настоящее время нет универсальной схемы лечения медикаментозного ринита.

Цель. Оценить эффективность и безопасность использования интраназальных препаратов у больных медикаментозным ринитом.

Материалы и методы. Проведено сравнительное исследование клинического использования у пациентов с медикаментозным ринитом комплексного препарата Фринозол® (активные вещества деконгестант фенилэфрин и антигистаминный препарат цетиризин) и интраназального глюкокортикостероида Нозефрин® с активным веществом мометазона фуруат, а также их комбинации.

Результаты и обсуждение. Применение Фринозола®, Нозефрина® и их комбинации в течение 3 недель приводит к уменьшению кратности использования назальных деконгестантов, в 92,7% случаев – полному прекращению их применения пациентами с медикаментозным ринитом. Комбинация Фринозол® – Нозефрин® несколько более эффективна, чем монотерапия указанными лекарственными средствами. Ряд пациентов через некоторое время возобновляет использование назальных деконгестантов, данную проблему можно решать повторными курсами консервативной терапии медикаментозного ринита. В процессе наблюдательного исследования в совокупности во всех группах мы отметили отличную и хорошую переносимость препаратов и удовлетворенность пациентов лечением.

Выводы. Продолжается поиск оптимальных и эффективных схем консервативного лечения медикаментозного ринита. Использование Нозефрина® и Фринозола® позволяет в значительной мере снизить кратность использования назальных деконгестантов, либо совсем отказаться от их применения, а также способствует регрессу симптомов медикаментозного ринита.

Ключевые слова: неаллергический ринит, лекарственно-индуцированный ринит, назальные деконгестанты, антигистаминные препараты, интраназальные глюкокортикостероиды, Фринозол®, Нозефрин®

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В., Миронова А.Р. Возможности интраназальных препаратов в лечении больных медикаментозным ринитом. *Медицинский совет*. 2023;17(7):152–159. <https://doi.org/10.21518/ms2023-117>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Intranasal drugs possibilities in the treatment of patients with rhinitis medicamentosa

Valery M. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>, svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova✉, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Elena A. Shevchik, <https://orcid.org/0000-0002-0051-3792>, elena.shevchik@gmail.com

Anna V. Zolotova, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova.anna.vl@gmail.com

Anna R. Mironova, <https://orcid.org/0000-0003-3877-0935>, mironovaana567@gmail.com

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The article presents the physiology of nasal breathing, as well as the problem of nasal obstruction and the mechanisms of its development. Topical issues of rhinitis medicamentosa are discussed, based on the pathogenic links of this condition. It has been established that there is no single treatment regimen for rhinitis medicamentosa at the moment.

Objectives. To evaluate the effectiveness and safety of the use of intranasal drugs in patients with medical rhinitis.

Materials and methods. A comparative study of the clinical use of the complex preparation Frinozol®, the active substances of which are the decongestant phenylephrine and the antihistamine drug cetirizine, intranasal glucocorticosteroid Nozefrin®, as well as their combinations, was carried out in patients with rhinitis medicamentosa.

Results. The results showed that the use of Frinozol®, Nozefrin®, as well as a combination of these drugs leads to a decrease in the frequency of use of nasal decongestants, and in a larger percentage of cases or to the complete cessation of their use by patients with drug-induced rhinitis. The combination of Frinozol – Nozefrin is somewhat more effective. However, a number of patients resume the use of nasal decongestants after some time, which leads to the need for additional courses of conservative therapy. In the course of the observational study, we noted excellent and good tolerability of the drugs, and patient satisfaction with the treatment in all groups.

Conclusions. The problem of drug-induced rhinitis remains unresolved, which is why the search for optimal and effective schemes for the conservative treatment of this disease continues. The use of intranasal glucocorticosteroids and topical antihistamines can significantly reduce the frequency of use of nasal decongestants, or completely abandon their use.

Keywords: non-allergic rhinitis, drug-induced rhinitis, nasal decongestants, antihistamines, intranasal glucocorticosteroids, Frinozol®, Nozefrine®

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.A., Zolotova A.V., Mironova A.R. Intranasal drugs possibilities in the treatment of patients with rhinitis medicamentosa. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(7):152–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-117>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Полость носа представляет собой уникальную структуру со сложной трехмерной анатомией и подвергается непосредственному воздействию различных факторов внешней среды, включая значительные перепады температуры и влажности, прямой контакт с патогенами, аллергенами, поллютантами. Данная анатомическая область выполняет важнейшие для организма функции, такие как дыхательная, обонятельная, защитная, рефлекторная, информационная и некоторые другие. Особая архитектура полости носа способствует прохождению значимых объемов воздуха через ограниченное пространство, увеличивает площадь и продолжительность контакта воздушного потока со слизистой оболочкой, обеспечивая его адекватное очищение, согревание и увлажнение [1–3].

Жизненно важная функция носа – дыхательная – осуществляется за счет транспорта вдыхаемого и выдыхаемого воздуха через носовые ходы. При этом сопротивление в полости носа составляет 50% от общей резистентности дыхательных путей и играет важную роль в нормальной физиологии дыхания. Во время вдоха трение, добавляемое нижней носовой раковиной, замедляет ламинарный поток воздуха и позволяет ему больше времени находиться в полости носа, контактируя со слизистой оболочкой. Это дополнительное время взаимодействия позволяет воздушным массам согреваться, увлажняться и фильтроваться. По данным литературы, воздух может нагреться до 34 °C и увлажниться до 80% относительной влажности до момента достижения глотки. Следовательно, здоровый нос может обеспечить примерно 90% необходимого тепла и влаги вдыхаемого воздуха, что необходимо для нормальных физиологических процессов в альвеолах легких [4–7].

Нижняя носовая раковина является значимой структурой полости носа, способствует кондиционированию 16%

воздушного потока. Сопротивление в носовых путях, в том числе обеспечиваемое нижней носовой раковиной, перегородкой носа и носовым клапаном, препятствует быстрому выдоху воздуха и действует как дыхательный тормоз, предоставляя достаточно времени для газообмена в альвеолах легких [5].

Объем воздуха, проходящий через обе половины носа в конкретный момент времени, неравномерен. Он регулируется состоянием кавернозной венозной ткани, находящейся в слизистой оболочке полости носа. При увеличении ее размеров возникает сужение просвета носовых ходов, в результате чего резистентность потоку воздуха повышается. При этом по мере увеличения левой нижней носовой раковины поток воздуха через левую половину полости носа уменьшается. Тем временем правая нижняя носовая раковина сокращается, и поток воздуха через правую половину носа увеличивается. Данная цикличность изменений резистентности воздушному потоку, проходящему через левую и правую половины носа, называется носовым циклом, при этом суммарное сопротивление воздушному потоку в полости носа в отсутствие патологических изменений остается постоянным [2, 4–6].

Проблема назальной обструкции как у взрослых, так и у детей до настоящего времени остается актуальной. В научной литературе описано множество причин затруднения носового дыхания, таких как инфекционные и аллергические воспалительные заболевания, гипертрофические процессы, врожденные аномалии, инородные тела, новообразования и другие изменения в полости носа и в носоглотке [3, 7, 8–10].

Одной из широко распространенных нозологий в оториноларингологии, приводящей к назальной обструкции, является лекарственно-индуцированный ринит. Данное заболевание относится к группе неаллергических неинфекционных ринитов (NANIR), включающих гетерогенные воспалительные процессы в полости

носа без клинических признаков инфекции и аллергических проявлений [11, 12]. Некоторые авторы разделяют лекарственно-индуцированный ринит на 2 подгруппы:

- вызванный системным применением лекарственных средств, таких как например нестероидные противовоспалительные препараты, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, седативные медикаменты, антидепрессанты, оральные контрацептивы и рядом других;

- развившийся при избыточном применении топических альфа-адренергических агонистов (деконгестантов), оказывающих прямое воздействие на сосуды слизистой оболочки полости носа. Данная подгруппа более известна под термином «медикаментозный ринит» [11, 13, 14].

Частота встречаемости медикаментозного ринита в человеческой популяции по данным ретроспективных исследований составляет от 1 до 9% [15, 16]. Как правило, заболевание развивается на фоне длительного применения местных сосудосуживающих препаратов, которые используются пациентами для облегчения симптома назальной обструкции при различных заболеваниях полости носа. Особую проблему для врачей представляют пациенты, которые приобретают безрецептурные назальные деконгестанты и занимаются самолечением, подвергая себя более высокому риску развития медикаментозного ринита [14, 16, 17]. При использовании топических деконгестантов происходит стимуляция эндогенного высвобождения норадреналина, который действует на α -рецепторы, вызывая вазоконстрикцию. Однако воздействие осуществляется и на β -рецепторы, при стимуляции которых происходит расширение сосудов. Но эффект вазодилатации изначально маскируется «более сильной» стимуляцией α -рецепторов. При этом β -рецепторы стимулируются дольше, чем α -рецепторы, а, следовательно, после прекращения эффекта вазоконстрикции наступает период вазодилатации. На фоне применения назальных деконгестантов могут развиваться тахифилаксия или синдром рикошета, обусловленные снижением чувствительности гладких мышечных волокон сосудов полости носа к эндогенному норадреналину [15]. Наиболее часто в клинической практике встречается медикаментозный ринит, обусловленный применением α_2 -адреномиметиков. Предметом дискуссии остается длительность использования сосудосуживающих средств, при которой происходит развитие медикаментозного ринита. Данные исследований разнятся. Так, при использовании оксиметазолина симптом рикошета, по мнению некоторых авторов, может развиваться уже через 3 дня от начала использования препарата. По результатам других исследований, эффект наступает не ранее чем через 10 дней применения оксиметазолина и усугубляется от 10-го к 30-му дню его применения. Некоторые клинические данные показывают, что применение оксиметазолина в дозе 0,5 мг/мл в течение 3–4 недель и даже однократно ежедневно в ночное время в течение 4 недель индуцировало развитие медикаментозного ринита у здоровых людей. В других источниках имеются указания, что синдром рикошета развивается не ранее чем через 8 недель от начала применения топических деконгестантов [14, 18].

Механизмы патогенеза медикаментозного ринита до настоящего времени остаются предметом дискуссии. Одна из гипотез предполагает, что хроническая вазоконстрикция вызывает гипоксию и последующую ишемию слизистой оболочки носа, что приводит к нарушению ее функции и развитию заболевания. По другой теории, возникновение ринита связано с развитием эффекта привыкания. Вследствие повторяющегося интенсивного воздействия назальных деконгестантов, происходит утомление гиперстимулированных альфа- и бета-адренергических вазоконстрикторных механизмов, приводящих к реактивной гиперемии и отеку, а также к снижению чувствительности к эндогенным катехоламинам, что требует более высокой дозы лекарства для достижения прежнего терапевтического эффекта. Также высказано предположение, что повышенная парасимпатическая активность может изменить вазомоторный тонус, обусловить повышение проницаемости сосудов и развитие отека [16, 17, 19–21].

Медикаментозный ринит вызывает у пациентов ощущение заложенности носа и отека в нем, а длительное применение назальных деконгестантов обуславливает появление и нарастание сухости, жжения, кровоточивость слизистой оболочки полости носа, снижение защитных функций полости носа. Постоянная заложенность носа приводит к значительному нарушению качества жизни пациента, становится причиной расстройства сна, низкой социальной активности [12, 14, 22].

Несмотря на признание медикаментозного ринита как клинической формы неаллергического ринита, в настоящее время нет единого стандартизированного протокола лечения данного заболевания, что подтверждают результаты проведенного в 2018 г. систематического обзора [16].

Основной целью в лечении медикаментозного ринита являются нормализация носового дыхания и отмена применения назальных деконгестантов. Однако резкое прекращение их использования может привести к еще большей заложенности носа, о чем больной должен быть обязательно проинформирован врачом. Терапия направлена на постепенное снижение потребности использования сосудосуживающих препаратов в течение определенного периода, чтобы свести к минимуму симптом рикошета. Интраназальные глюкокортикостероиды являются безопасными при использовании в рекомендованных дозах в лечении медикаментозного ринита [15, 16, 18, 20, 22]. При использовании топических ГКС обеспечивается создание эффективной локальной концентрации действующего вещества на фоне минимального риска развития системных побочных эффектов, т. к. при попадании в системный кровоток молекулы препарата быстро превращаются в малоактивные метаболиты. Рекомендуется использовать интраназальные глюкокортикостероиды длительно, столько, сколько необходимо для достижения максимального лечебного эффекта.

Основными компонентами комбинированного интраназального препарата Фринозол® являются

α 1-адреномиметик фенилэфрин и цетиризин. Цетиризин в составе Фринозола представлен активным метаболитом и является высокоселективным антагонистом периферических H1-рецепторов второго поколения, почти не метаболизируется в организме, скорость его выведения зависит от функции почек. Эффект цетиризина при местном применении развивается через несколько минут и продолжается более 24 часов. Цетиризин снижает проницаемость сосудов, тем самым предупреждая развитие отека слизистой. При курсовом применении толерантность к цетиризину не развивается. Фенилэфрин, симпатомиметический амин, избирательно стимулирует α 1-адренергические рецепторы сосудов. При местном применении вазоконстрикторное действие приводит к уменьшению отека и гиперемии слизистой оболочки носа, снижению интенсивности экссудативных проявлений, улучшает носовое дыхание. Таким образом, благодаря своему составу, Фринозол® обладает сосудосуживающим, антигистаминным и противоотечным действием. Вышеуказанное лекарственное средство также содержит вспомогательное вещество глицерол, способствующее удержанию жидкости, что помогает обеспечить увлажнение слизистой оболочки носа¹. Действие основных компонентов препарата при отмене использования на постоянной основе назальных α 2-адреномиметиков в той или иной степени купирует симптом рикошета у пациентов с медикаментозным ринитом. Нозефрин® представляет собой интраназальный глюкокортикостероид, действующим веществом которого является мометазон².

Другие схемы лечения включают применение таких назальных препаратов, как антигистаминные, антихолинэргические средства, кромогликат натрия. Однако доказательная база этих методов лечения ограничена описанием отчетов или серии случаев, таким образом, убедительные данные о клинической эффективности вышеуказанных препаратов до настоящего времени отсутствуют. В случае неэффективности консервативного лечения больных медикаментозным ринитом проводится хирургическое вмешательство на нижних носовых раковинах [15, 20–22].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность использования интраназальных препаратов у больных медикаментозным ринитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе нашей клиники было проведено сравнительное наблюдательное исследование, в котором приняли участие 124 пациента. В лечении таких больных мы использовали назальные спреи Фринозол® и Нозефрин® в виде монотерапии, а также их комбинацию. Данные препараты производятся отечественной фармацевтической компанией АО «ВЕРТЕКС».

Возраст наблюдаемых пациентов составил от 18 до 73 лет ($38,48 \pm 13,14$). Длительность заболевания варьировала от 1,5 до 6 месяцев. Все пациенты регулярно использовали сосудосуживающие препараты (от 1 до 5 раз в день), 79,3% применяли ксилометазолин, 17,4% использовали оксиметазолин, все α 2-адреномиметики были преимущественно в форме спрея.

С помощью случайных чисел пациенты были распределены на 3 группы (сопоставимые по полу, возрасту, длительности заболевания и кратности применения сосудосуживающих препаратов). В 1-ю группу вошли 40 пациентов, которым был назначен Нозефрин® в течение 21 дня по 2 впрыскивания в обе половины носа 1 раз в день. 2-я и 3-я группы включали в себя по 42 пациента, которые применяли Фринозол® (по 2 впрыскивания в обе половины носа 3 раза в день в течение 7 дней, затем при сохранении симптомов пациенты самостоятельно продолжали использовать данное средство до 21-го дня, т. к. им категорически было рекомендовано максимально сократить использование α 2-адреномиметиков, а полностью от деконгестантов они отказаться не могли) и комбинацию Фринозол® и Нозефрин® соответственно в аналогичных дозах и сроках. Нозефрин® в этой группе пациенты применяли 1 раз в сутки через 10–15 минут после использования Фринозола®. Параллельно с применением вышеуказанных лекарственных препаратов пациенты всех групп стремились отказаться от окси- и ксилометазолина или уменьшить кратность их использования насколько это возможно.

В ходе исследования по 10-балльной шкале оценивали переносимость препарата и удовлетворенность лечением как со стороны пациента, так и со стороны врача. Пациенты на 3-й, 5-й и 7-й день отмечали динамику регресса основных клинических признаков медикаментозного ринита (заложенность носа, выделения из носа, чихание, сухость), а также изменения кратности использования сосудосуживающих препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе наблюдательного исследования в совокупности во всех группах мы отметили отличную и хорошую переносимость препаратов (средний балл – $8,77 \pm 1,1$) и удовлетворенность пациентов лечением (средний балл – $8,4 \pm 0,98$).

Важным аспектом нашего исследования была сравнительная оценка эффективности препаратов Нозефрин® и Фринозол® в лечении больных медикаментозным ринитом, а также выявление преимуществ использования данных препаратов в комбинации.

Основным критерием оценки эффективности лечения стал отказ от применения назальных деконгестантов или снижение кратности их использования.

К 21-му дню практически все пациенты полностью отказались от применения сосудосуживающих капель (в 92,7% случаев – 115 пациентов), 9 пациентов (7,3%) продолжали использовать α 2-адреномиметики, но в значительной мере снизили кратность их

¹ Инструкция к препарату Фринозол® ВЕРТЕКС АО (Россия), № ЛП-004440, от 2017-09-01. Режим доступа: <https://frinozol.ru/>.

² Инструкция к препарату Нозефрин® ВЕРТЕКС АО (Россия), № ЛП-003402, от 31.10.2016. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/nozefrin-74643>.

применения. К 21-му дню кратность применения сосудосуживающих при использовании комбинации препаратов составила $0,09 \pm 0,039$, в группе Фринозол® – $0,12 \pm 0,034$, а в группе Нозефрин® – $0,5 \pm 0,078$. Положительный эффект, который заключался в уменьшении выраженности симптомов медикаментозного ринита и соответственно потребности в использовании α_2 -адреномиметиков, при применении комбинации Фринозола® и Нозефрина® наступал несколько быстрее. Уже к 3-му дню лечения наблюдается статистически значимая разница. В группе использования Нозефрина® пациенты пользовались назальными деконгестантами $2,33 \pm 1,27$ раза в сутки, в группе сочетания указанных препаратов – $1,38 \pm 1,07$ раза, в группе с применением Фринозола® данный показатель составил $1,84 \pm 1,55$ ($p = 0,0146$).

Регресс симптомов в группах пациентов, применявших Фринозол® и комбинацию Фринозол® и Нозефрин®, наступал несколько быстрее. Так, после 1 дня лечения уменьшение заложенности носа отметили 7 (16,67%) пациентов, использовавших Фринозол®, и 8 (19%) пациентов, использовавших комбинацию Фринозол® и Нозефрин®, тогда как в группе применения Нозефрина® данный показатель составил только 2,5% (1 пациент). На 3-й день в 3 раза больше пациентов отметили снижение заложенности при

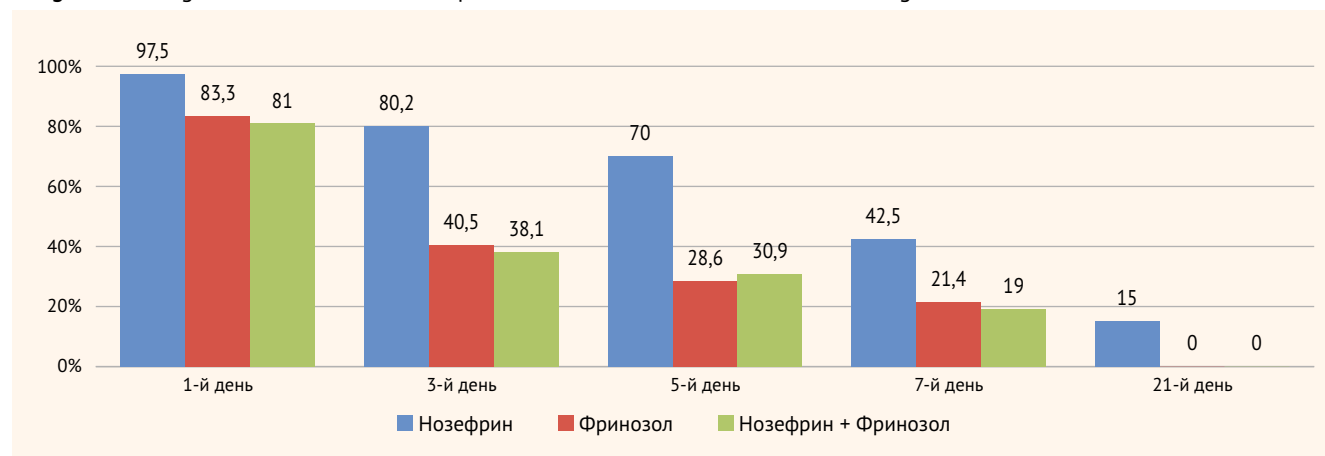
использовании Фринозола® (59,52% – 25 пациентов), по сравнению с группой, где лечение проводилось Нозефрином® (17,5% – 7 пациентов). После курса лечения заложенность носа сохранялась у 6 (15%) пациентов в группе применения Нозефрина®, а в группе использования Фринозола® такие пациенты отсутствовали. Динамика изменения носового дыхания на фоне лечения приведена на *рис. 1*.

При оценке таких показателей, как выделения из носа и чихание отмечается та же тенденция. При применении Фринозола® и комбинации Фринозол® и Нозефрин® регресс симптоматики в большинстве случаев наступает уже после 1-х суток лечения (*рис. 2 и 3*). Чихание сохранялось в 4,76% случаев (2 пациента), при применении Фринозола® – в 2,3% (1 пациент), а при применении комбинации препаратов все пациенты отметили отсутствие данного симптома (*рис. 3*).

В процессе исследования были подтверждены безопасность и хорошая переносимость Фринозола® и Нозефрина®. Пациенты всех групп исследования по окончании срока наблюдения через 21 день оценили переносимость препаратов достаточно высоко, статистически значимой разницы между группами не отмечалось. Средний балл в группе Фринозола® составил $9,19 \pm 0,99$,

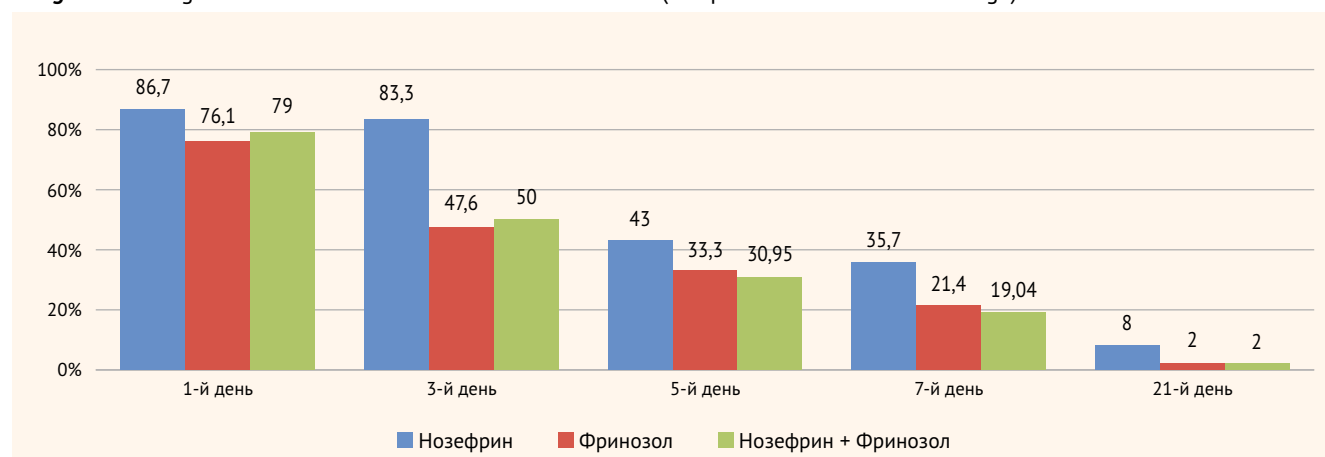
● **Рисунок 1.** Динамика назальной обструкции у пациентов с медикаментозным ринитом на фоне лечения

● **Figure 1.** Changes in nasal obstruction in patients with rhinitis medicamentosa during treatment

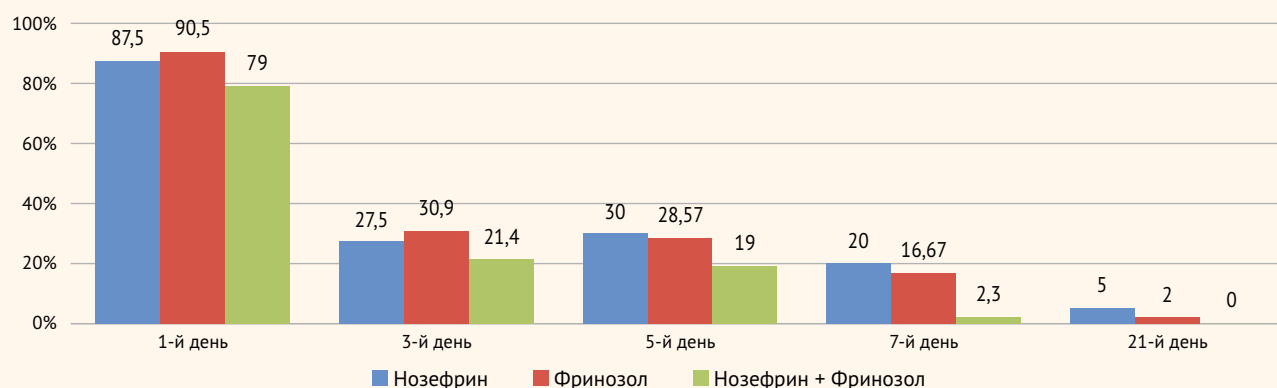


● **Рисунок 2.** Динамика экссудативных проявлений заболевания (жалобы на выделения из носа)

● **Figure 2.** Changes in exudative manifestations of the disease (complaints about nasal discharge)



● **Рисунок 3.** Динамика уменьшения чихания на фоне проведения терапии
 ● **Figure 3.** Changes in sneezing reduction in the course of the treatment



в группе Нозефрина® – $8,3 \pm 1,16$, а при использовании комбинации – $8,79 \pm 0,98$ ($p = 0,198$).

Наиболее распространенным нежелательным эффектом было ощущение сухости в полости носа на фоне лечения. При применении Фринозола® сухость отметил 1 (2,38%) пациент, а жжение беспокоило 2 (4,7%) больных. Несколько чаще явления дискомфорта отмечали пациенты при применении Нозефрина®. Так, ощущение сухости в полости носа возникло у 3 пациентов (7,5%), жжение – у 2 больных (5%), однако большинство пациентов периодически отмечали данные жалобы и до начала терапии. Все вышеуказанные нежелательные эффекты значительно уменьшались на фоне орошения слизистой оболочки полости носа изотоническими растворами морской воды.

Таким образом, применение Фринозола® и Нозефрина® при медикаментозном рините приводит к снижению выраженности клинических симптомов, а также уменьшению кратности приема сосудосуживающих препаратов. Регресс симптомов наступал быстрее при использовании Фринозола®, однако к 21-му дню терапии разницы в уменьшении выраженности клинической симптоматики в исследуемых группах не отмечалось.

Применение Нозефрина® через 2 недели позволило полностью отказаться от капель лишь в 11% случаев, но остальные пациенты в значительной степени снизили кратность приема деконгестантов. При использовании Фринозола® 19 (45%) пациентов ушли от применения сосудосуживающих лекарств, однако эффект оказался недостаточно стойким. Через 1 месяц 12 человек вновь начали использовать деконгестанты. Комбинация Фринозол® / Нозефрин® оказалась более эффективна.

Отказ от деконгестантов наблюдался в 59% случаев (25 пациентов), к применению сосудосуживающих препаратов вернулись 5 человек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известные хирургические и консервативные методы лечения не всегда эффективны, нередко через некоторое время возникает рецидив заболевания. Однако консервативное лечение, а именно использование интраназальных глюкокортикостероидов и топических антигистаминных препаратов, позволяет в значительной мере снизить кратность употребления назальных деконгестантов и в 92,7% случаев совсем отказаться от их применения. Лечение при этом может быть достаточно длительным. В некоторых случаях могут потребоваться дополнительные курсы консервативной терапии. По результатам исследования можно утверждать, что Фринозол® и Нозефрин® могут быть рекомендованы в качестве терапии медикаментозного ринита. Ввиду отсроченного начала действия ГКС, предпочтительно использовать препараты в комбинации для быстрого купирования симптомов. Схема терапии, которая использовалась в исследовании Фринозол® (по 2 впрыскивания в обе половины носа 3 раза в день в течение 7 дней) и через 10–15 минут Нозефрин® в течение 21 дня по 2 впрыскивания в обе половины носа 1 раз в день, может быть использована при лечении медикаментозного ринита.

Поступила / Received 07.03.2023
 Поступила после рецензирования / Revised 21.03.2023
 Принята в печать / Accepted 21.03.2023

Список литературы / References

- Keeler J., Most S.P. Measuring Nasal Obstruction. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 24(3):315–322. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2016.03.008>.
- Moore M., Eccles R. Normal nasal patency: problems in obtaining standard reference values for the surgeon. *J Laryngol Otol.* 2012;126(06):563–569. <https://doi.org/10.1017/s002221511200045x>.
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. М.: МИА; 2006. 560 с. Режим доступа: <https://www.knidky.ru/otorinolaringologiya/klinicheskaya-rinologiya/>. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Clinical rhinology*. Moscow: MIA; 2006. 560 p. (In Russ.) Available at: <https://www.knidky.ru/otorinolaringologiya/klinicheskaya-rinologiya/>.
- Lindemann J., Keck T., Wiesmiller K., Sander B., Brambs H.-J., Rettinger G., Pless D. A numerical simulation of intranasal air temperature during inspiration. *Laryngoscope.* 2004;114(6):1037–1041. <https://doi.org/10.1097/00005537-200406000-00015>.
- Smith D.H., Brook C.D., Virani S., Platt M.P. The inferior turbinate: An autonomic organ. *Am J Otolaryngol.* 2018;39(6):771–775. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.08.009>.

6. Keyhani K., Scherer P.W., Mozell M.M. Numerical simulation of airflow in the human nasal cavity. *J Biomech Eng.* 1995;117(4):429–441. <https://doi.org/10.1115/1.2794204>.
7. Гюсан А.О., Гюсан С.А. Анализ причин назальной обструкции и эффективности применения некоторых хирургических вмешательств для ее устранения. *Российская ринология.* 2021;29(1):5–11. <https://doi.org/10.17116/rosrino2021290115>.
Gyusan A.O., Gyusan S.A. Analysis of causes of nasal obstruction and the effectiveness of some surgical interventions for its elimination. *Russian Rhinology.* 2021;29(1):5–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino2021290115>.
8. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Изотова Г.Н., Архангельская И.И. Синдром назальной обструкции: алгоритм диагностики и терапии у детей и взрослых. *Медицинский совет.* 2016;(6):8–11. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-8-11>.
Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Ivoylov A.Y., Izotova G.N., Arkhangelskaya I.I. Nasal congestion: algorithm for the diagnosis and treatment in children and adults. *Meditsinskiy Sovet.* 2016;(6):8–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-8-11>.
9. Smith M.M., Ishman S.L. Pediatric Nasal Obstruction. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018;51(5):971–985. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.05.005>.
10. Радиг Е.Ю., Злобина Н.В. Назальная обструкция: причины и способы лечения. *РМЖ.* 2017;(5):340–344. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Nazalnaya_obstrukciya_prichiny_i_sposoby_lecheniya/.
Radzig E.Yu., Zlobina N.V. Nasal obstruction: causes and methods of treatment. *RMJ.* 2017;(5):340–344. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Nazalnaya_obstrukciya_prichiny_i_sposoby_lecheniya/.
11. Hellings P.W., Klimek L., Cingi C., Agache I., Akdis C., Bachert C. et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2017;72(11):1657–1665. <https://doi.org/10.1111/all.13200>.
12. Астафьева Н.Г., Кобзев Д.Ю., Гамова И.В., Перфилова И.А., Удовиченко Е.Н., Скучаева Л.В., Михайлова И.Э. Многоликий ринит: современный взгляд на диагностику и алгоритм лечения. *Лечащий врач.* 2018;(4):7. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/04/15436957>.
Astafieva N.G., Kobzev D.Yu., Gamova I.V., Perfilova I.A., Udovichenko E.N., Skuchaeva L.V., Michailova I.E. Many-sided rhinitis: current approach to diagnosis and treatment algorithm. *Lechaschi Vrach.* 2018;(4):7. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2018/04/15436957>.
13. Носуля Е.В. Медикаментозный ринит. *Вестник оториноларингологии.* 2017;82(3):84–90. <https://doi.org/10.17116/otorino201782384-90>.
Nosulya E.V. Medically-induced rhinitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2017;82(3):84–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201782384-90>.
14. Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В., Рязанова А.Ю. Лекарственно-индуцированный ринит. *Вестник оториноларингологии.* 2020;85(3):75–82. <https://doi.org/10.17116/otorino20208503175>.
Ostroumova O.D., Shikh E.V., Rebroya E.V., Ryzanova A.Yu. Rhinitis medicamentosa. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2020;85(3):75–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208503175>.
15. Doshi J. Rhinitis medicamentosa: what an otolaryngologist needs to know. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;266(5):623–625. <https://doi.org/10.1007/s00405-008-0896-1>.
16. Zucker S.M., Barton B.M., McCoul E.D. Management of Rhinitis Medicamentosa: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(3):429–438. <https://doi.org/10.1177/0194599818807891>.
17. Крюков А.И., Туровский А.Б., Колбанова И.Г., Мусаев К.М., Карасов А.Б. Медикаментозный ринит – предотвратимое заболевание. *Медицинский совет.* 2019;(20):27–30. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-27-30>.
Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Kolbanova I.G., Musayev K.M., Karasov A.B. Rhinitis medicamentosa – preventable disease. *Meditsinskiy Sovet.* 2019;(20):27–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-27-30>.
18. Graf P. Rhinitis Medicamentosa: a review of causes and treatment. *Treat Respir Med.* 2005;4(1):21–29. <https://doi.org/10.2165/00151829-200504010-00003>.
19. Alromaih S., Alsagaf L., Aloraini N., Alrasheed A., Alroqi A., Aloulah M. et al. Drug-Induced Rhinitis: Narrative Review. *Ear Nose Throat J.* 2022;1455613221141214. <https://doi.org/10.1177/01455613221141214>.
20. Mortuaire G., de Gabory L., François M., Massé G., Bloch F., Brion N., Serrano E. 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. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2012.09.005>.
21. Конорев М.Р., Крапивко И.И., Соболенко Т.М., Акулёнок А.В., Курлюк О.В., Дорожкина О.П. Ринит как проявление нежелательного действия лекарственных средств. *Вестник фармации.* 2019;(1):71–79. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rinit-kak-proyavlenie-nezhelatel'nogo-deystviya-lekarstvennyh-sredstv>.
Konorev M.R., Krapivko I.I., Sobolenko T.M., Akulenok A.V., Kurlyuk O.V., Dorozhkina O.P. Rhinitis as manifestation of the drug adverse reaction. *Vestnik Farmatsii.* 2019;(1):71–79. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rinit-kak-proyavlenie-nezhelatel'nogo-deystviya-lekarstvennyh-sredstv>.
22. Lockey R. Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(5):1017–1018. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.06.018>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Никифорова Г.Н.**
 Концепция и дизайн исследования – **Свистушкин В.М.**
 Написание текста – **Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В.**
 Сбор и обработка материала – **Шевчик Е.А., Золотова А.В.**
 Обзор литературы – **Золотова А.В., Миронова А.Р.**
 Перевод на английский язык – **Миронова А.Р.**
 Анализ материала – **Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В.**
 Статистическая обработка – **Шевчик Е.А.**
 Редактирование – **Никифорова Г.Н.**
 Утверждение окончательного варианта статьи – **Свистушкин В.М.**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Galina N. Nikiforova**
 Study concept and design – **Valery M. Svistushkin**
 Text development – **Galina N. Nikiforova, Elena A. Shevchik, Anna V. Zolotova**
 Collection and processing of material – **Elena A. Shevchik, Anna V. Zolotova**
 Literature review – **Anna V. Zolotova, Anna R. Mironova**
 Translation into English – **Anna R. Mironova**
 Material analysis – **Galina N. Nikiforova, Elena A. Shevchik, Anna V. Zolotova**
 Statistical processing – **Elena A. Shevchik**
 Editing – **Galina N. Nikiforova**
 Approval of the final version of the article – **Valery M. Svistushkin**

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, директор клиники болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; gn_nik_63@mail.ru

Шевчик Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; elena.shevchik@gmail.com

Золотова Анна Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; zolotova.anna.vl@gmail.com

Миронова Анна Руслановна, студент Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; mironovaana567@gmail.com

Information about the authors:

Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; gn_nik_63@mail.ru

Elena A. Shevchik, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; elena.shevchik@gmail.com

Anna V. Zolotova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; zolotova.anna.vl@gmail.com

Anna R. Mironova, Student of the Clinical Institute of Children's Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; mironovaana567@gmail.com