

Возможности биорегуляционной терапии в лечении пациентов с медикаментозным ринитом

С.А. Карпищенко¹✉, <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>, karpischenkos@mail.ru

О.М. Колесникова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4826-0886>, olga_lozo@mail.ru

С. Алексеенко², <https://orcid.org/0000-0002-4811-7078>, svolga-lor@mail.ru

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

² Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса; 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8

Резюме

Хронический ринит – это распространенное заболевание, которое характеризуется воспалением слизистой оболочки полости носа. Оно может вызывать неприятные симптомы, такие как зуд, насморк, заложенность носа, чихание и раздражение. Ринит может значительно ухудшить качество жизни, снизить производительность и негативно повлиять на социальные взаимодействия. Поэтому важно своевременно диагностировать и лечить это заболевание. Существует два основных типа ринита: аллергический и неаллергический. Если у пациента есть назальные симптомы, но при этом кожные пробы не показывают аллергическую реакцию, то это может указывать на неаллергический ринит. В таком случае необходимо провести дополнительные исследования для постановки точного диагноза. Неаллергический ринит, в свою очередь, подразделяется на несколько подгрупп в зависимости от причин и механизмов развития. В статье рассмотрены особенности лечения лекарственного ринита. Различные препараты могут вызывать назальные симптомы, в том числе заложенность носа. Лекарственный ринит можно разделить на две подгруппы: неблагоприятное воздействие системных препаратов и злоупотребление противоотечной назальной терапией. Местные сосудосуживающие препараты используются для облегчения заложенности носа, вызванной различными причинами. Однако длительное применение таких препаратов может привести к развитию медикаментозного ринита и других нежелательных реакций. Существует несколько гипотез, объясняющих возникновение медикаментозного ринита. Они включают активацию бета-адренорецепторов, снижение выработки пресинаптического эндогенного норадреналина и развитие тахифилаксии. Пациенты, злоупотребляющие местными назальными сосудосуживающими средствами, попадают в замкнутый цикл: более частое применение препаратов приводит к усилению нежелательных эффектов. Важно осознавать возможные риски и ограничения при использовании местных назальных сосудосуживающих препаратов. При появлении симптомов заложенности носа и других нежелательных реакций необходимо обратиться к врачу для коррекции лечения.

Ключевые слова: гомеопатические препараты, симптоматическая терапия, хронический ринит, назальные деконгестанты, капли в нос

Для цитирования: Карпищенко СА, Колесникова ОМ, Алексеенко С. Возможности биорегуляционной терапии в лечении пациентов с медикаментозным ринитом. *Медицинский совет*. 2024;18(18):133–138. <https://doi.org/10.21518/ms2024-495>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Potential of bioregulatory therapy in the treatment of patients with rhinitis medicamentosa

Sergey A. Karpishchenko¹✉, <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>, karpischenkos@mail.ru

Olga M. Kolesnikova¹, <https://orcid.org/0000-0002-4826-0886>, olga_lozo@mail.ru

Svetlana Alekseenko², <https://orcid.org/0000-0002-4811-7078>, svolga-lor@mail.ru

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

² St Petersburg Children's Municipal Multi-specialty Clinical Center of High Medical Technology named after K.A. Rauhfus; 8, Ligovsky Ave., St Petersburg, 191036, Russia

Abstract

Chronic rhinitis is a common condition characterized by inflammation of the mucous membrane of the nose. It can lead to troublesome symptoms like itching, runny nose, nasal congestion, sneezing and irritation. Rhinitis can significantly lower the quality of life, have a detrimental effect on productivity and negatively affect social communications. Therefore, it is important to diagnose and treat this disease in due time. There are two main types of rhinitis: allergic rhinitis and non-allergic rhinitis. Non-allergic rhinitis refers to patients who have nasal symptoms, but skin tests do not show any allergic reactions. In this case, additional tests are necessary before making an accurate diagnosis. In turn, several subgroups of non-allergic rhinitis can be distinguished according to the causes and mechanisms of its development. The article discusses the features of the treatment

of rhinitis medicamentosa. The use of different drugs can cause nasal symptoms, including nasal congestion. Rhinitis medicamentosa can be divided into two subgroups: rhinitis caused by adverse effects of systemic drugs and rhinitis due to overuse of antioedemic nasal therapy. Topically active vasoconstrictors are used to relieve nasal congestion caused by various reasons. However, the long-term use of such drugs can lead to the development of rhinitis medicamentosa and other adverse reactions. There are several hypotheses as to why rhinitis medicamentosa occurs. They include activation of beta-adrenergic receptors, the decreased production of presynaptic endogenous norepinephrine, and the development of tachyphylaxis. The overuse of topical nasal decongestants can bring on vicious cycle: the more frequently the patients use the drugs, the more likely they are to get increased adverse effects. It is important to understand the potential risks and limitations of using topical nasal decongestants. If symptoms of nasal congestion or other adverse effects develop, it is necessary to consult a doctor to adjust the treatment.

Keywords: homeopathic medicines, symptomatic therapy, chronic rhinitis, nasal decongestants, nasal drops

For citation: Karpishchenko SA, Kolesnikova OM, Alekseenko S. Potential of bioregulatory therapy in the treatment of patients with rhinitis medicamentosa. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(18):133–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-495>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хронический ринит – распространенное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, которое обычно приводит к нескольким неприятным симптомам, таким как зуд, насморк, заложенность носа, чихание и раздражение или дискомфорт в носу [1]. Ринит влияет на качество жизни значительной части населения во всем мире и может привести к снижению производительности и продуктивности на работе и в школе, а также отрицательно влиять на социальные взаимодействия из-за его неприятных симптомов. Эти неприятные симптомы могут варьироваться от легких состояний, таких как раздражительность и смущение, до более изнурительных состояний, таких как усталость, храп и синдром обструктивного апноэ сна [2]. Поэтому очень важно своевременно диагностировать и лечить данное состояние.

Ринит бывает двух основных типов: аллергический ринит и неаллергический ринит (НАР). Аллергический тип вызывается различными триггерами (такие как пыльца, плесень, животные, деревья, трава) и классифицируется как постоянный или интермиттирующий на основе длительности симптомов [3]. Аллергический ринит диагностируется путем определения антигена, вызывающего заболевание, с помощью кожных проб и исследования крови [4]. Неаллергический ринит распознается по наличию назальных симптомов вместе с отрицательными кожными аллергологическими пробами, что указывает на отсутствие признаков аллергического заболевания [5, 6].

Согласно современным представлениям, возможна следующая классификация неаллергического ринита [7]:

I. Воспалительный неаллергический ринит, который включает:

1) инфекционный ринит (вирусный, бактериальный, грибковый),
2) неаллергический ринит с эозинофилией,
3) ринит, связанный с полипозом носа.

II. Невоспалительный неаллергический ринит:

1) идиопатический,
2) гормонально-индуцированный ринит (например, во время беременности, менструации),

3) ринит, связанный со структурными дефектами в полости носа (например, аномалии перегородки носа, травмы, опухоли),
4) старческий ринит,
5) вкусовой ринит,
6) атрофический ринит,
7) лекарственный ринит.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ РИНИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ЛЕЧЕНИЕ

Рассмотрим проблемы и особенности лечения лекарственного ринита. Различные препараты могут вызывать назальные симптомы, в первую очередь заложенность носа. Лекарственный ринит можно разделить на две подгруппы: неблагоприятное воздействие системных препаратов и злоупотребление противоотечной назальной терапией, наиболее известное как медикаментозный ринит.

Побочные эффекты со стороны полости носа могут быть вызваны длительным пероральным приемом ацетилсалциловой кислоты, ибuproфена и других нестероидных противовоспалительных средств, бета-блокаторов, успокоительных, антидепрессантов, оральных контрацептивов или лекарств, применяемых для лечения эректильной дисфункции [8–11].

Медикаментозный ринит возникает из-за длительного применения назальных сосудосуживающих средств. Местные сосудосуживающие препараты обычно используются для облегчения заложенности носа, вызванной аллергическим ринитом, острым или хроническим риносинуситом, носовыми полипами или инфекцией верхних дыхательных путей. Самый первый назальный противоотечный препарат был создан на основе эфедрина. Первые сообщения о появлении рецидивирующей заложенности носа после длительного применения таких препаратов появились в 1931 г. Было обнаружено, что медикаментозный ринит может разиться уже через 3 дня и продолжаться до 4–6 нед. [12].

Назальные деконгестанты – это группа лекарственных средств, которые часто используются для самолечения и являются одними из самых популярных препаратов в России. Это связано с тем, что назальные деконгестанты

действуют быстро, удобны в применении и продаются без рецепта. Однако, несмотря на их эффективность при некоторых заболеваниях, самолечение и недостаток информации о назальных деконгестантах могут привести к нежелательным последствиям.

Назальные деконгестанты можно разделить на две группы в зависимости от их химической структуры:

I – производные бензолметанола (псевдоэфедрин, фенилэфрин, эфедрин и фенилпропаноламин);

II – имидазолины (например, нафазолин, оксиметазолин, ксилометазолин).

Большинство назальных деконгестантов – это препараты, которые стимулируют альфа-адренорецепторы. Они отличаются разной чувствительностью к этим рецепторам. Деконгестанты вызывают сужение сосудов в носу, стимулируя выработку норадреналина. Норадреналин действует на альфа-адренорецепторы, что и вызывает сужение сосудов. В эпителиальной ткани носовой полости располагаются альфа1- и альфа2-адренорецепторы. Стимуляция альфа1-адренорецепторов приводит к сужению как венозных, так и в меньшей степени артериальных сосудов. Поэтому препараты, которые активируют альфа1-адренорецепторы, обладают умеренным сосудосуживающим действием. Это позволяет использовать их в форме таблеток. Одним из основных представителей альфа1-адреномиметиков является фенилэфрин (таблица). Стимуляция альфа2-адренорецепторов, которые вызывают сужение преимущественно артериальных сосудов, обеспечивает более выраженный и продолжительный сосудосуживающий эффект. Это связано с тем, что препараты дольше сохраняются в полости носа из-за уменьшения кровотока в слизистой оболочке. Оксиметазолин, ксилометазолин и нафазолин относятся к альфа2-адреномиметикам [13, 14].

Назальные деконгестанты можно разделить на две группы в зависимости от их действия:

■ Системные деконгестанты, которые принимаются внутрь. К ним относятся такие препараты, как псевдоэфедрин, эфедрин, фенилпропаноламин и фенилэфрин. Они входят в состав лекарств от простуды и гриппа.

■ Топические деконгестанты, которые используются местно. Они выпускаются в виде капель или спреев и наносятся непосредственно на слизистую оболочку носа. К таким препаратам относятся ксилометазолин, фенилэфрин, оксиметазолин и нафазолин.

■ **Таблица.** Воздействие назальных сосудосуживающих препаратов на адренорецепторы [13]

■ **Table.** Effects of nasal decongestants on adrenergic receptors [13]

Тип адренорецепторов	Препарат
α1-адренорецептор	<ul style="list-style-type: none"> • фенилэфрин
α2-адренорецептор	<ul style="list-style-type: none"> • оксиметазолин • ксилометазолин • нафазолин
α1-адренорецептор и α2-адренорецептор	<ul style="list-style-type: none"> • эфедрин • псевдоэфедрин • фенилпропаноламин

По данным, предоставленным B. Sutrisna et al., случаи интоксикации препаратами, применяемыми для снятия отека слизистой оболочки носа, составляют 23% от всех случаев медикаментозных отравлений. Особенно часто такие отравления происходят у детей в возрасте от 19 мес. до 5 лет [15]. Одной из причин отравлений у детей может быть незрелость механизма обратного захвата адреномиметиков в пресинаптические окончания и недостаточная активность ферментов, которые инактивируют эти вещества. В результате концентрация деконгестантов в крови повышается, что приводит к появлению симптомов отравления. Основным клиническим проявлением системного побочного эффекта, связанного с применением деконгестантов, является кардиотоксическое действие. Оно возникает, когда сосудосуживающий препарат попадает в системный кровоток и воздействует на α-адренорецепторы сосудов сердца. Это может привести к развитию выраженной брадиаритмии у ребенка. А у подростков с проявлениями вегетососудистой дистонии при парадоксальной реакции может возникнуть тахиаритмия. К шести-восьми годам жизни механизмы синтеза, захвата, накопления и инактивации катехоламинов полностью формируются [15], поэтому у детей старшего возраста и взрослых практически не возникает передозировки деконгестантами.

Местные назальные сосудосуживающие препараты можно классифицировать по времени действия:

- Препараты с кратковременным эффектом (4–6 ч). Например, фенилэфрин и нафазолин.
- Средней продолжительности действия (8–10 ч). Например, ксилометазолин.
- Длительного действия (10–12 ч). Например, оксиметазолин.

Длительное использование местных назальных сосудосуживающих средств может привести к возникновению нежелательных реакций в области применения:

- «эффект отмены»,
- развитие медикаментозного ринита,
- ощущение сухости, жжения и дискомфорта в носовой полости,
- возникновение атрофического ринита.

Механизм возникновения нежелательных реакций пока не до конца понятен, но существует несколько гипотез, объясняющих их появление:

I. Назальные деконгестанты, помимо активации альфа-адренорецепторов, также стимулируют бета-адренорецепторы, которые отвечают за расширение сосудов. Однако этот эффект маскируется более интенсивной стимуляцией альфа-адренорецепторов. Бета-рецепторы активируются на более длительный период, чем альфа-рецепторы, что объясняет продолжительность расширения сосудов после прекращения вазоконстрикции. В это время пациент может испытывать симптомы заложенности носа [16, 17].

II. Считается, что длительное использование препаратов, содержащих имидазол, может привести к снижению выработки пресинаптического эндогенного норадреналина из-за отрицательной обратной связи. Это

в свою очередь вызывает снижение симпатического тонауса и увеличение парасимпатической активности. В результате у человека может наблюдаться усиление выделений из носа и расширение сосудов [18].

III. Продолжительное использование местных назальных сосудосуживающих препаратов может вызвать снижение восприимчивости альфа-рецепторов, что приводит к развитию тахифилаксии. Это означает, что для достижения того же эффекта потребуется более высокая доза препарата и более короткие интервалы между его применением [17, 19].

В результате возникает замкнутый цикл: пациенты злоупотребляют местными назальными сосудосуживающими средствами, что приводит к усилению нежелательных эффектов.

Появление медикаментозного ринита после применения назальных деконгестантов может быть связано не только с прямым действием сосудосуживающего препарата, но и с наличием в составе консерванта бензалкония хлорида, который часто используется в качестве вспомогательного вещества в назальных спреях. Некоторые исследования показывают, что после применения топических назальных деконгестантов с бензалконием хлоридом слизистая оболочка полости носа отекает сильнее, чем после применения тех же деконгестантов без консерванта [19, 20].

В большинстве случаев медикаментозный ринит встречается у людей молодого возраста и с одинаковой частотой у представителей обоих полов. По некоторым данным, от 1% до 9% пациентов, обращающихся к отоларингологам, страдают от этого заболевания [21]. Возможно, эта цифра не отражает реальную ситуацию из-за того, что эти препараты можно приобрести без рецепта.

Множественные гистологические изменения были описаны при медикаментозном рините на основе исследований на животных. Они включают потерю носоресничной функции, гиперплазию бокаловидных клеток, отек эпителия, метаплазию плоскоклеточных клеток, повышенную выработку слизи, повышенное количество лимфоцитов, плазматических клеток, фибробластов и рецепторов эпидермального фактора роста. Однако результаты исследований на людях были неубедительными [22].

Диагноз «медикаментозный ринит» устанавливается на основе клинических данных, и нет никаких биохимических тестов или эндоскопических исследований, которые могли бы подтвердить диагноз. Требуется тщательная оценка симптомов, анамнеза с обязательным указанием о рецидиве заложенности носа, особенно без ринореи на фоне длительного использования интраназального деконгестанта. Выполнение рентгенологического исследования позволяет исключить патологию околоносовых пазух.

Лечение медикаментозного ринита включает прекращение приема назального деконгестанта. Пациентам необходимо сообщить, что заложенность носа может временно усиливаться после прекращения приема назальных деконгестантов, чтобы они не воспринимали это как неудачу лечения. Сообщалось, что использование интраназальных кортикоидов минимизирует симптомы рецидива заложенности носа как в исследованиях на животных, так и в нескольких небольших испытаниях на

людях [11, 22, 23]. В.В. Шиленкова и соавт. изучали применение мометазона фуроата у 16 больных с медикаментозным ринитом в течение 4 нед. Полностью отказаться от приема деконгестантов к концу второй недели лечения смогли только 12 (75%) пациентов [24]. У назальных глюкокортикоидов есть ряд побочных эффектов, таких как раздражение слизистой оболочки полости носа и носовые кровотечения. Применять назальные глюкокортикоиды у детей следует с осторожностью, несмотря на минимальный риск системной биодоступности, при длительном применении необходимо назначать минимально эффективную дозу и следить за ростом ребенка, т.к. исследования на крысах отмечали влияние препаратов на рост животного [25]. Опубликован ряд исследований с включением более 1 000 пациентов, которые не показали значительной пользы от лечения назальными кортикоидами при медикаментозном рините [12, 26–28]. Другие методы лечения в период отмены включают использование коротких курсов пероральных кортикоидов, пероральных антигистаминных препаратов и инъекций стероидов в нижнюю носовую раковину, однако эти рекомендации основаны на ограниченных публикациях, и данные методики имеют ряд тяжелых побочных эффектов [23].

При неэффективности консервативного лечения медикаментозного ринита показано хирургическое лечение «холодными» или «горячими» инструментами, которое направлено на устранение гипертрофии слизистой оболочки нижних носовых раковин.

ЭУФОРБИУМ КОМПОЗИТУМ В ЛЕЧЕНИИ РИНИТОВ

В настоящее время есть данные исследования от 1997 г. Б.Д. Коннера и Й. Майвальда о применении препарата Эуфорбиум композитум при медикаментозной ринопатии у взрослых пациентов [29]. Согласно проведенному исследованию, в случае медикаментозного ринита продолжительностью не менее 6 мес. назначение препарата Эуфорбиум композитум приводило к облегчению носового дыхания и уменьшению чувства заложенности носа уже через неделю после начала терапии с приведением к статистически нормальным показателям через 4 нед. терапии и сохранением эффекта после отмены препарата в течение двух следующих недель, пока проводилось наблюдение. В результате достаточно скорого наступления эффекта и удовлетворенности терапией была отмечена высокая приверженность назначенному лечению среди пациентов. Отсутствие нежелательных реакций указывает на высокий профиль безопасности данной терапии. Положительный эффект достигается комплексным патогенетическим механизмом действия препарата Эуфорбиум композитум: уменьшение воспаления и отека слизистой оболочки полости носа, повышение мукозального иммунитета, укрепление слизистой оболочки и нормализация ее функции [30–32]. Применение Эуфорбиум композитум способствует восстановлению слизистой оболочки полости носа вследствие бесконтрольного приема сосудосуживающих препаратов. Эуфорбиум композитум влияет на выработку как провоспалительных

(ИФН- γ , ФНО- α), так и противовоспалительных (ИЛ-10) мебдиаторов иммунной системы [33].

Эуфорбиум композитум – 8-компонентный препарат, содержащий:

- *Euphorbiuim D4* (эуфорбиум),
- *Pulsatilla pratensis D2* (пульсатилла пратензис),
- *Luffa operculata D2* (люффа оперкулята),
- *Hydrargyrum biiodatum D8* (гидрагиум биодатум),
- *Mucosa nasalis suis D8* (мукоза назалис сусис),
- *Hepar sulfuris calcareum D10* (сульфурис гепар),
- *Argentum nitricum D10* (нитрикумargentум),
- *Sinusitis-Nosode D13* (синуситус-Нозоде).

В составе препарата Эуфорбиум композитум есть *Luffa operculata D2*, который помогает уменьшить отек. *Luffa operculata* часто добавляют в лекарства от аллергии. Из-за того, что аллергия часто является сопутствующим заболеванием при хронических болезнях верхних дыхательных путей, добавление *Luffa operculata* в растворы для носа может помочь снять отек. Кроме того, в исследовании R.A. Scalia et al. было обнаружено, что *Luffa operculata* проявляет высокую антибактериальную активность в отношении *S. pyogenes*, а также в меньшей степени – *S. pneumoniae* и *S. aureus* [34]. В исследовании, проведенном L. Silva et al., было установлено, что промывание полости носа раствором *L. operculata* при риносинусите более эффективно, чем промывание изотоническим раствором. Это связано с тем, что раствор *L. operculata* обладает антибактериальным действием и способен бороться с основными возбудителями заболевания [35].

Благодаря противовирусным и противовоспалительным свойствам Эуфорбиум композитум обеспечивает нормальное функционирование слизистой оболочки полости носа в лечении острых назофарингитов и хронических риносинуситов [36]. Может использоваться для лечения детей старше четырех лет. Для пациентов старше шести лет рекомендуется применять по одному-два

впрыскивания в каждую половину носа три-пять раз в день. Детям в возрасте от четырех до шести лет следует использовать по одной дозе три-четыре раза в день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для установления диагноза «мединикаментозный ринит» требуется тщательная оценка симптомов и анамнеза. Рентгенологическое исследование позволяет исключить патологию околоносовых пазух. Необходимо помнить, что использование местных назальных сосудосуживающих средств должно быть ограничено по времени и осуществляться под контролем врача. При возникновении нежелательных реакций следует обратиться за медицинской помощью. Однако появление медикаментозного ринита может быть связано не только с прямым действием сосудосуживающего препарата, но и с наличием в составе консерванта бензалкония хлорида. Основой лечения медикаментозного ринита является отказ от применения назальных деконгестантов, но у пациентов не всегда получается это сделать, т. к. нарастающий отек в полости носа заставляет пациентов вновь и вновь использовать средства для улучшения носового дыхания. Врачам необходимо индивидуально подбирать ту или иную терапию для лечения медикаментозного ринита, учитывая сопутствующие заболевания, анатомические особенности полости носа и т. д. Эуфорбиум композитум – эффективный препарат в лечении медикаментозного ринита, оказывающий положительное влияние на восстановление слизистой оболочки носа. Однако для более точных выводов необходимо провести дополнительные исследования с участием большего количества пациентов, а также групп сравнения.

Поступила / Received 30.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 18.10.2024

Принята в печать / Accepted 19.10.2024

Список литературы / References

1. Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: Allergic and non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):148–156. <https://doi.org/10.4168/aair.2011.3.3.148>.
2. Cemal Cingi C, Bayar Muluk N, Hanci D, Sahin E. Impacts of allergic rhinitis in social communication, quality of life and behaviours of the patients. *J Allergy Disord Ther*. 2015;2(1):1–3. <https://doi.org/10.24966/ADT-749X/100002>.
3. Small P, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011;7(Suppl. 1):S3. <https://doi.org/10.1186/1710-1492-7-S1-S3>.
4. Settipane RA, Kaliner MA. Nonallergic Rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27(Suppl. 3):S48–S51. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3927>.
5. Kaliner MA. Classification of Nonallergic Rhinitis Syndromes With a Focus on Vasomotor Rhinitis, Proposed to be Known henceforth as Nonallergic Rhinopathy. *World Allergy Organ J*. 2009;2(6):98–101. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181a9d55b>.
6. Agnihotri NT, McGrath KG. Allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(6):376–379. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4251>.
7. Alromaih S, Alsagaf L, Alrouraini N, Alrasheed A, Alroqi A, Aloulah M et al. Drug-Induced Rhinitis: Narrative Review. *Ear Nose Throat J*. 2022;145:5613221141214. <https://doi.org/10.1177/01455613221141214>.
8. Hellings PW, 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>.
9. Liva GA, Karatzanis AD, Prokopakis EP. Review of Rhinitis: Classification, Types, Pathophysiology. *J Clin Med*. 2021;10(14):3183. <https://doi.org/10.3390/jcm10143183>.
10. Varghese M, Glaum MC, Lockey RF. Drug-induced rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2010;40(3):381–384. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03450.x>.
11. Pinargote P, Guillen D, Guarderas JC. ACE inhibitors: upper respiratory symptoms. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014205462. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-205462>.
12. Wahid NWB, Shermetaro C. Rhinitis Medicamentosa In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855902/>.
13. Malm L, Anggard L. Vasocostricitors. In: Mygind N, Naclerio RM (eds.). *Allergic and non-allergic rhinitis. Clinical aspects*. 1st ed. Copenhagen: Munksgaard; 1993, pp. 95–100. Available at: <https://archive.org/details/allergiconnaller0000unse/page/n5/mode/2up>.
14. Карпищенко СА, Колесникова ОМ. Плюсы и минусы назальных деконгестантов *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2016;(3):31–36. Режим доступа: <https://omnidoc.ru/upload/iblock/958/9583c8bad29d42bcd02e93038a0a9da2.pdf>. Karpishchenko SA, Kolesnikova OM. Pros and cons of nasal decongestants. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2016;(3):31–36. (In Russ.) Available at: <https://omnidoc.ru/upload/iblock/958/9583c8bad29d42bcd02e93038a0a9da2.pdf>.
15. Sutrisna B, Frerichs RR, Reingold AL. Randomised, controlled trial of effectiveness of ampicillin in mild acute respiratory infections in Indonesian children. *Lancet*. 1991;338(7875):471–474. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)90544-y](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)90544-y).
16. Passali D, Salerni L, Passali GC, Passali FM, Bellussi L. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. *Expert Opin Drug Saf*. 2006;5(6):783–790. <https://doi.org/10.1517/14740338.5.6.783>.
17. Колесникова ОМ. Роль вазомоторной формы дисфункции эндотелия в патогенезе вазомоторного и аллергического ринитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04, 14.00.16. СПб.; 2008. 10 с. Режим доступа: https://new-disser.ru/_avtoreferats/01004068137.pdf.
18. Lacroix JS. Adrenergic and nonadrenergic mechanisms in sympathetic vascular control of the nasal mucosa. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1989;581:1–63. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2568728/>.

19. 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>.
20. Graf P, Hallen H. Effect on the nasal mucosa of long-term treatment with oxymetazoline, bensalconium chloride, and placebo nasal sprays. *Laryngoscope.* 1996;106(5):605–609. <https://doi.org/10.1097/00005537-199605000-00016>.
21. Lockey RF. 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>.
22. Ramey JT, Bailen E, Lockey RF. Rhinitis medicamentosa. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2006;16(3):148–155. Available at: <https://www.jiaci.org/summary/vol16-issue3-num52>.
23. Varricchio A, Capasso M, De Lucia A, Avvisati F, Varricchio AM, Bettoccelli G, Ciprandi G. Intranasal flunisolide treatment in patients with non-allergic rhinitis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011;24(2):401–409. <https://doi.org/10.1177/039463201102400213>.
24. Шиленкова ВВ. Медикаментозный ринит. *Медицинский совет.* 2017;(8):112–115. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-112-115>. Shelenkova VV. Drug-induced rhinitis: Questions and answers. *Meditinskij Sovet.* 2017;(8):112–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-112-115>.
25. Allen DB. Systemic effects of intranasal steroids: an endocrinologist's perspective. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(4 Suppl):S179–S190. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.110038>.
26. Jacobs R, Lieberman P, Kent E, Silvey M, Locantore N, Philpot EE. Weather temperature-sensitive vasomotor rhinitis may be refractory to intranasal corticosteroid treatment. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(2):120–127. <https://doi.org/10.2500/aap.2009.30.3206>.
27. Blom HM, Godthelp T, Fokkens WJ, Kleinjan A, Mulder PG, Rijntjes E. The effect of nasal steroid aqueous spray on nasal complaint scores and cellular infiltrates in the nasal mucosa of patients with nonallergic, noninfectious perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100(6 Pt 1):739–747. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(97\)70267-7](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(97)70267-7).
28. Lundblad L, Sipilä P, Farstad T, Drozdiewicz D. Mometasone furoate nasal spray in the treatment of perennial non-allergic rhinitis: a nordic, multi-
- center, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol.* 2001;121(4):505–509. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11508513/>.
29. Коннерт БД, Майвальд Й. Терапия хронических медикаментозных и вазомоторных ринопатий – опыт применения биологического спрея для носа. *Биологическая медицина.* 1997;(1):23–28. Режим доступа: https://www.arnebia.ru/cgi-bin/download.cgi?id_dnl=965.
- Konnert BD, Maiwald J. Therapy of chronic drug-induced and vasomotor rhinopathies – experience with the use of a biological nasal spray. *Biologicheskaya Meditsina.* 1997;(1):23–28. (In Russ.) Available at: https://www.arnebia.ru/cgi-bin/download.cgi?id_dnl=965.
30. Sprenger F. Rhinitis-Behandlung. Eine Studie mit Euphorbium-compositum-Nasentropfen-(Heel-) Dosierspray ohne Treibgas. *Z Allgemeinmed.* 1984;60:1164–1168.
31. Heine H. Zum antiviralen Wirkmechanismus von *Euphorbium compositum S. Biol Med.* 2001;30:209–210.
32. Glatthaar-Saalmüller B, Fallier-Becker P. Antiviralaction of *Euphorbium compositum* and its components. *Fortsch Komplementärmed Klass Naturheilkd.* 2001;8(4):207–212. <https://doi.org/10.1159/000057223>.
33. Schmolz M, Weiser M. Wirkungen eines Antihomotoxikums auf das Immunsystem des Menschen. *Biol Med.* 2001;30:132–135.
34. Scalpa RA, Dolci JE, Ueda SM, Sasakiwa SM. In vitro antimicrobial activity of Luffa operculata. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81(4):422–430. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.07.015>.
35. Silva L, Costa HO, Souza FC, Lopes EM, Ueda SM. Preclinical evaluation of Luffa operculata Cogn. and its main active principle in the treatment of bacterial rhinosinusitis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;84(1):82–88. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.11.004>.
36. Карпищенко СА, Колесникова ОМ. Биорегуляционная терапия в лечении острых и хронических ринитов. *РМЖ.* 2018;10(2):75–78. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Bioregulyacionnaya_terapiya_v_lechenii_ostryh_i_hronicheskikh_rinitov/. Karpishchenko SA, Kolesnikova OM. Bioregulatory therapy in the treatment of acute and chronic rhinitis. *RMJ.* 2018;10(2):75–78. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Bioregulyacionnaya_terapiya_v_lechenii_ostryh_i_hronicheskikh_rinitov/.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, С. Алексеенко

Концепция и дизайн исследования – С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, С. Алексеенко

Написание текста – С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, С. Алексеенко

Сбор и обработка материала – С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, С. Алексеенко

Обзор литературы – С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, С. Алексеенко

Анализ материала – С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, С. Алексеенко

Статистическая обработка – С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, С. Алексеенко

Редактирование – С.А. Карпищенко, С. Алексеенко

Утверждение окончательного варианта статьи – С.А. Карпищенко

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey A. Karpishchenko, Olga M. Kolesnikova, Svetlana Alekseenko

Study concept and design – Sergey A. Karpishchenko, Olga M. Kolesnikova, Svetlana Alekseenko

Text development – Sergey A. Karpishchenko, Olga M. Kolesnikova, Svetlana Alekseenko

Collection and processing of material – Sergey A. Karpishchenko, Olga M. Kolesnikova, Svetlana Alekseenko

Literature review – Sergey A. Karpishchenko, Olga M. Kolesnikova, Svetlana Alekseenko

Material analysis – Sergey A. Karpishchenko, Olga M. Kolesnikova, Svetlana Alekseenko

Statistical processing – Sergey A. Karpishchenko, Olga M. Kolesnikova, Svetlana Alekseenko

Editing – Sergey A. Karpishchenko, Svetlana Alekseenko

Approval of the final version of the article – Sergey A. Karpishchenko

Информация об авторах:

Карпищенко Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; karpischenkos@mail.ru

Колесникова Ольга Михайловна, к.м.н. доцент, доцент кафедры оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; olga_lozo@mail.ru

Алексеенко Светлана, д.м.н., доцент, заведующая отоларингологическим отделением, Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса; 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8; svolga-lor@mail.ru

Information about the authors:

Sergey A. Karpishchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; karpischenkos@mail.ru

Olga M. Kolesnikova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; olga_lozo@mail.ru

Svetlana Alekseenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department, St Petersburg Children's Municipal Multi-specialty Clinical Center of High Medical Technology named after K.A. Raufhus; 8, Ligovsky Ave., St Petersburg, 191036, Russia; svolga-lor@mail.ru