

Топические деконгестанты длительного действия

А.Ю. Овчинников, ORCID: 0000-0002-7262-1151, e-mail: lorent1@mail.ru
Н.А. Мирошниченко ✉, ORCID: 0000-0003-4213-6435, e-mail: mirnino@yandex.ru
В.А. Рябинин, ORCID: 0000-0002-5227-3145, e-mail: vladiolus@yandex.ru
Ю.О. Николаева, ORCID: 0000-0001-7930-8259, e-mail: yu.o.nikolaeva@gmail.com

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Носовое дыхание играет важную роль для поступления в организм человека необходимого количества воздуха. Полость носа, благодаря сложной структуре слизистой оболочки, подготавливает воздух к взаимодействию с нижними отделами дыхательных путей. При возникновении назальной обструкции дыхание осуществляется главным образом через рот, и происходит нарушение основных функций носа, а также попадание неадаптированного воздуха, агрессивного к чувствительным альвеолярным структурам легких. Это приводит вначале к функциональным, а затем к морфологическим и структурным изменениям. Кроме того, затруднение носового дыхания приводит к нарушению аэрации околоносовых полостей, полости среднего уха и гипоксии всех органов организма. Даже непродолжительные эпизоды назальной обструкции влияют на качество жизни, а затянувшиеся нелеченые или некорректно леченные острые вирусные риносинуситы могут перетечь в затяжные бактериальные заболевания лор-органов.

Для ликвидации заложенности носа используются деконгестанты, к которым относится широкий спектр веществ, использующихся местно или системно в форме монотерапии, а также в комбинации с другими веществами. Наиболее популярными препаратами из этой группы являются топические деконгестанты, поскольку они обладают наиболее выраженным эффектом. Основные назальные деконгестанты можно разделить на две группы: симпатомиметические амины: первичные алифатические; фенольные и нефенольные соединения, а также имидазолиновые производные. Из современных сосудосуживающих препаратов хорошо себя зарекомендовал оксиметазолин. Применение его строго по инструкции в течение 3–5 дней гарантирует отсутствие развития местных и системных осложнений.

Ключевые слова: ринит, заложенность носа, назальная обструкция, деконгестанты, оксиметазолин

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Рябинин В.А., Николаева Ю.О. Топические деконгестанты длительного действия. *Медицинский совет*. 2020;(16):134–138. doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-134-138.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Long-acting topical decongestants

Andrey Yu. Ovchinnikov, ORCID: 0000-0002-7262-1151, e-mail: lorent1@mail.ru
Nina A. Miroshnichenko ✉, ORCID: 0000-0003-4213-6435, e-mail: mirnino@yandex.ru
Vladlen A. Ryabinin, ORCID: 0000-0002-5227-3145, e-mail: vladiolus@yandex.ru
Yulia O. Nikolaeva, ORCID: 0000-0001-7930-8259, e-mail: yu.o.nikolaeva@gmail.com

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Significant role of getting the required amount of air into the human body belongs to the breathing by the nose. The nasal cavity prepares the air for reciprocity with the lower respiratory tract owing to the complex structure of the mucous membrane. When nasal obstruction occurs, breathing is carried out mainly through the mouth, and there is a violation of the basic functions of the nose, as well as the ingress of unadapted aggressive air to the sensitive alveolar structures of the lungs. This leads first to functional, and then to morphological and structural changes. In addition, difficult nasal breathing leads to impaired aeration of the paranasal cavities, middle ear cavity and hypoxia of all organs of the body. Even short episodes of nasal obstruction affect the quality of life, and prolonged untreated or incorrectly treated acute viral rhinosinusitis can spill over into lingering bacterial diseases of the ENT organs.

Decongestants are used to eliminate nasal congestion. Decongestants include a wide range of substances that are used topically or systemically, in the form of monotherapy or in combination with other substances. The most popular drugs in this group are topical decongestants, since they have the most pronounced effect. The main nasal decongestants can be divided into two groups: sympathomimetic amines: primary aliphatic; phenolic and non-phenolic compounds, as well as imidazoline derivatives. Among the modern vasoconstrictor drugs oxymetazoline. Using it strictly according to the instructions within 3–5 days guarantees the absence of the development of local and systemic complications.

Keywords: rhinitis, nasal congestion, nasal obstruction, decongestants, oxymetazoline

For citation: Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Ryabinin V.A., Nikolaeva Yu.O. Long-acting topical decongestants. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(16):134–138. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-134-138.

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

ВВЕДЕНИЕ

Носовое дыхание играет важную роль в жизни человека. Через полость носа воздух не только механически проходит, он нагревается, увлажняется, происходит фильтрация и задержка части вирусов, бактерий, аллергенов и т.д. Таким образом, при нормальном носовом дыхании воздух приходит в нижние носовые пути адаптированным к чувствительным альвеолярным структурам легких [1, 2].

Многofункциональность слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух обусловлена сложной структурой всех слоев слизистой оболочки и подслизистого слоя, где расположено большое количество артериовенозных анастомозов, которые и помогают согреть, кондиционировать и очищать поступающий извне воздух.

Симпатическая и парасимпатическая нервная системы отвечают за регуляцию потока воздуха в полости носа и наполнение кавернозной ткани артериальной кровью. Как показали электронно-микроскопические исследования и исследования методом микрокоррозии, микроциркуляция в носовых раковинах происходит в субэпителиальном капиллярном ложе, состоящем из агрегированных в большей или меньшей степени сосудов, втором промежуточном ложе, состоящем из прямолинейных сосудов, и более глубоком ложе, состоящем из венозных синусоид, артериол и артериовенозных анастомозов [3].

Симпатическая нервная система воздействует на α -1-, α -2- и β -рецепторы, высвобождая норадреналин, вызывающий сужение сосудов. Парасимпатическая нервная система, высвобождая ацетилхолин, стимулирует секрецию желез и вызывает вазодилатацию.

Вегетативная нервная система отвечает за тонус сосудов и секрецию, расширение сосудов вызывает парасимпатическая система, а симпатические волокна вызывают секрецию и сужение сосудов [3, 4]. Известно, что вдыхание холодного воздуха вызывает сужение артериол, тогда как при вдыхании теплого воздуха сосуды расширяются.

Мукоцилиарный клиренс, наряду с вентиляцией, играет важнейшую роль в поддержании чувствительного к воздействиям извне гомеостаза в носовой полости. Благодаря мукоцилиарному транспорту потенциально вредные частицы, поступившие при вдохе, осаждаются на слизистой оболочке полости носа, и в составе слизи эти частицы переносятся в глотку. Необходимыми условиями нормальной цилиарной активности являются хорошая вентиляция и присутствие назального секрета надлежащего количества и качества [5–7].

Вышеизложенное объясняет, что при возникновении назальной обструкции дыхание осуществляется главным образом через рот и приводит к нарушению функции носа. Вначале нарушения носят функциональный характер, а затем происходят морфологические и структурные изменения.

Проблемы с носовым дыханием – это одна из основных жалоб, с которыми обращаются и взрослые, и

дети к оториноларингологам ежедневно [8]. Данная проблема значительно снижает качество жизни, отрицательно влияет на социальную и профессиональную деятельность [9]. Помимо того, что назальная обструкция ограничивает количество воздуха, предназначенного для легочного дыхания, и тем самым уменьшает поступление кислорода в организм в целом, она нарушает нормальную аэрацию околоносовых пазух, структур среднего уха, вызывая избыточное накопление CO_2 . Это, в свою очередь, стимулирует снижение pH в околоносовых пазухах и повышенное образование слизи, отток которой затруднен из-за реактивного отека слизистой оболочки естественных соустьев околоносовых пазух, способствуя застою секрета и тем самым создавая благоприятную почву для размножения микроорганизмов [10].

Даже не очень продолжительные эпизоды назальной обструкции при остром инфекционном рините имеют достаточно большое эпидемиологическое значение. Банальная и непродолжительная простуда может проявляться выраженным затруднением носового дыхания, которое обусловлено отеком и застойными явлениями в слизистой оболочке нижних носовых раковин. Также при нелеченом или неадекватно леченом остром вирусном рините могут развиваться серьезные бактериальные осложнения в виде острого бактериального риносинусита, среднего отита и др. [11].

СРЕДСТВА ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО УСТРАНЕНИЯ НАЗАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

Снятие отека слизистой оболочки полости носа и естественных соустьев околоносовых пазух является основой терапии для восстановления нормальной физиологии верхних дыхательных путей [12].

Наиболее популярными препаратами для быстрой борьбы с назальной обструкцией являются топические деконгестанты, которые обладают наиболее сильным и быстрым эффектом. К деконгестантам относится широкий спектр веществ, которые используются в основном местно или системно в форме монотерапии, а также в комбинации с другими веществами. Наиболее важной категорией, принадлежащей к данному классу лекарственных веществ, являются симпатомиметики как с точки зрения широкой практики использования, так и, к сожалению, с точки зрения развития побочных эффектов, которые требуют значительных мер предосторожности для правильного и безопасного применения.

Основные назальные деконгестанты можно разделить на две группы:

- Симпатомиметические амины: первичные алифатические (например, туаминогептаны); фенольные (например, адреналин, гидроксиамфетамин и фенилэфрин) и нефенольные соединения (например, эфедрин и фенилпропаноламин).
- Имидазолиновые производные (например, нафазолин, оксиметазолин, тетризолин, трамазолин, ксилометазолин и клоназолин).

Способность деконгестантов для местного применения облегчать назальную обструкцию общеизвестна и была доказана почти сто лет тому назад. Выраженное симпатомиметическое действие вызывает сужение сосудов и уменьшает отечность слизистой оболочки за счет стимуляции альфа-адренергических рецепторов [13]. Симпатомиметические назальные деконгестанты посредством активации α -адренергических рецепторов усиливают высвобождение норадреналина в адренергических окончаниях, вызывают быстрое облегчение при симптомах обструкции благодаря сосудосуживающему воздействию на емкостные кровеносные сосуды, которыми изобилует слизистая оболочка носа и артериолы и артериовенозные анастомозы [5].

В действительности в этих сосудах, являющихся мишенями для сосудосуживающих веществ, механизм действия которых представляет собой функциональный антагонизм, расположены α_1 - и α_2 -рецепторы [14]. Симпатомиметические амины являются агонистами, селективными в отношении α_1 -рецепторов, и, следовательно, их активность направлена главным образом на емкостные сосуды. Производные имидазолина являются агонистами α_2 -рецепторов и в качестве таковых, а также посредством влияния на емкостные сосуды воздействуют также на резистивные сосуды, поскольку α_2 -рецепторы присутствуют в обеих сосудистых структурах. Сужение сосудов приводит к уменьшению объема слизистой оболочки носа, благодаря чему увеличивается доступный объем носовой полости для прохождения и кондиционирования воздуха. Таким образом, сосудосуживающие средства широко применяются при специфических и неспецифических ринопатиях, при которых преобладает назальная обструкция, либо при риносинуситах и тубоотитах в качестве средства для улучшения вентиляции околоносовых пазух и среднего уха через евстахиеву трубу [13, 14]. Кроме того, сосудосуживающие средства улучшают диффузию топических кортикостероидов, антигистаминных или муколитических средств, которые назначаются местно в форме назальных спреев [15].

Между симпатомиметическими аминами и производными имидазолина существуют существенные различия с фармакологической точки зрения, а именно начало действия и продолжительность действия.

Время начала действия препаратов, принадлежащих к двум классам, практически перекрывается и составляет в среднем 10–20 мин. Продолжительность действия, наоборот, существенно различается: симпатомиметические амины обладают непродолжительным действием (от 20 мин до 1,5 ч), тогда как действие производных имидазолина существенно больше (2–12 ч) [16].

Сосудосуживающий эффект производных имидазола (тетризолина, ксилометазолина, нафазолина, оксиметазолина и трамазолина) продолжается дольше, чем эффект производных адреналина. Такое более продолжительное действие можно отнести на счет сосудосуживающей активности производных имидазола в отношении емкостных сосудов, которая приводит к существенному умень-

шению кровотока и замедленному выведению лекарственного вещества [17].

Сужение сосудов слизистой оболочки полости носа уменьшает кровоток, оказывая воздействие на α -2-адренергические рецепторы, приводящее к выраженному сужению артериол и локальной ишемии слизистой оболочки носа. Помимо незначительных побочных эффектов, включающих зуд, покалывание, раздражение, отек и сухость слизистой оболочки, о которых периодически сообщают пациенты, использующие препараты для местного применения, значительно большее значение имеют эффект рикошета и тахифилаксия, которые вызывают изменения мукоцилиарного клиренса и тяжелые изменения трофики слизистой оболочки полости носа [14].

Недавно проведенные исследования с использованием электронно-микроскопических методов выявили изменения слизистой оболочки, характеризующиеся уменьшением численности реснитчатых клеток, изменением ультраструктуры вибрирующих ресничек, разрывом базального слоя и увеличением численности эндотелиальных клеток, приводящим к повышенному риску интерстициального отека. Эти явления ухудшают вентиляцию назальной и параназальной полостей и дополнительно вызывают изменения способности к мукоцилиарному клиренсу, что может привести к застою секрета или длительному сохранению медиаторов воспаления в слизистой оболочке носа, но главным образом к неспособности выведения вирусных, бактериальных и грибковых патогенов. Лекарственный ринит связан с использованием лекарственных средств, содержащих, в частности, эфедрин, тогда как для современных сосудосуживающих средств этот эффект менее характерен и встречается реже [18–20].

Деконгестанты по длительности действия подразделяются на 4 группы:

- 1) деконгестанты ультракороткого действия от 30 мин до 2 ч (эпинефрин),
- 2) деконгестанты короткого действия от 4 до 6 ч (Фенилэфрин, Нафазолин, Тетризолин),
- 3) деконгестанты средней продолжительности действия от 6 до 8 ч (Ксилометазолин),
- 4) деконгестанты длительного действия от 8 до 12 ч (Оксиметазолин).

ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО СРЕДИ ТОПИЧЕСКИХ ДЕКОНГЕСТАНТОВ

Из современных сосудосуживающих препаратов хотелось бы отметить оксиметазолин. Оксиметазолин относится к группе местных сосудосуживающих средств (деконгестантов) с альфа-адреномиметическим действием, который вызывает сужение кровеносных сосудов полости носа, устраняя, таким образом, отек и гиперемию слизистой оболочки носа и носоглотки. При использовании быстро снимается заложенность, облегчая носовое дыхание при ринитах. Также снижается назальная секреция за счет конкурентного ингибирования

ния холинэргических рецепторов, расположенных в эпителии носовой полости. В терапевтических концентрациях практически не раздражается слизистая оболочка полости носа, не возникает гиперемия. Препарат начинает действовать через 25 с и оказывает стойкий эффект на протяжении 12 ч [14, 21].

При интраназальном применении оксиметазолин мало абсорбируется и присутствует в плазме крови в незначительных количествах [14].

Были проведены исследования, которые доказали, что оксиметазолин обладает противовирусной активностью: ингибирует активность вирусов HRV-14 и HRV-39 до 74%, снижает уровень экспрессии белка клеточной поверхности ICAM-1 (места связывания вирусов) на 39%, уменьшает инфекционность риновирусов на 22%. Противовирусное действие оксиметазолина подтверждено исследованиями с использованием культивированных клеток, инфицированных вирусами. Также оксиметазолин демонстрирует противовоспалительный эффект, ингибирует образование провоспалительного LTβ4 [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Безопасность применения назальных деконгестантов зависит в первую очередь от точного диагноза, информа-

ция о котором основывается на данных анамнеза и объективного обследования. По нашему мнению, использование веществ с коротким латентным периодом и большой продолжительностью действия и достаточная, но не чрезмерная дозировка гарантируют предотвращение местных побочных эффектов. Применение современного деконгестанта строго по инструкции и не более 5 дней гарантирует отсутствие развития тяжелых местных и системных осложнений [22–24].

Несмотря на то что некоторые назальные деконгестанты, особенно симпатомиметики, могут вызывать потенциально тяжелые системные нежелательные явления, широкие слои населения воспринимают их как безвредные препараты, поскольку они продаются без рецепта. Врачи и фармацевты должны проводить разъяснительные беседы и противодействовать самолечению пациентов. Применение топических деконгестантов короткими курсами по назначению врача является эффективным и безопасным. В современном мире необходимо назначать современные деконгестанты длительного действия с дополнительными противовирусным и противовоспалительным эффектом.



Поступила / Received 17.07.2020

Поступила после рецензирования / Revised 02.08.2020

Принята в печать / Accepted 22.08.2020

Список литературы

1. Van Gerven L., Steelant B., Helleghes P.W. Nasal hyperreactivity in rhinitis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Allergy*. 2018;73(9):1784–1791. doi: 10.1111/all.13453.
2. Philip G., Togias A.G. Nonallergic rhinitis. Pathophysiology and models for study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1995;252(1):27–32. doi: 10.1007/BF02484431.
3. MacArthur F.J., McGarry G.W. The arterial supply of the nasal cavity. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(2):809–815. doi: 10.1007/s00405-016-4281-1.
4. Dixon P.M., Parkin T.D., Collins N., Hawkes C., Townsend N., Tremaine W.H. et al. Equine paranasal sinus disease: a long-term study of 200 cases (1997–2009): ancillary diagnostic findings and involvement of the various sinus compartments. *Equine Vet J*. 2012;44(3):267–271. doi: 10.1111/j.2042-3306.2011.00420.x.
5. 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.
6. Eifan A.O., Durham S.R. Pathogenesis of rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(9):1139–1151. doi: 10.1111/cea.12780.
7. Sin B., Togias A. Pathophysiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(1):106–114. doi: 10.1513/pats.201008-057RN.
8. Baroody F.M. Nonallergic Rhinitis: Mechanism of Action. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016;36(2):279–287. doi: 10.1016/j.iac.2015.12.005.
9. Greife J., Bernstein J.A. Nonallergic Rhinitis: Diagnosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016;36(2):289–303. doi: 10.1016/j.iac.2015.12.006.
10. Кривошолов А.А., Шервашидзе С.В., Шаталов В.А. Лечение и профилактика острой респираторной вирусной инфекции с позиции врача-оториноларинголога. *PMЖ*. 2017;(23):1731–1733. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Lechenie_i_profilaktika_ostroy_respiratornoy_virusnoy_infekcii_s_pozicii_vracha-otorinolaringologa.
11. Boulay M.E., Morin A., Laprise C., Boulet L.P. Asthma and rhinitis: what is the relationship? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(5):449–454. doi: 10.1097/ACI.0b013e328557cc32.
12. Empey D.W., Medder K.T. Nasal decongestants. *Drugs*. 1981;21(6):438–443. doi: 10.2165/00003495-198121060-00003.
13. 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.
14. Corboz M.R., Rivelli M.A., Mingo G.G., McLeod R.L., Varty L., Jia Y., Hey J.A. Mechanism of decongestant activity of α_2 -adrenoceptor agonists. *Pulm Pharmacol Ther*. 2008;21(3):449–454. doi: 10.1016/j.pupt.2007.06.007.
15. Krause H.F. Antihistamines and decongestants. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;107(6 Pt 2):835–840. doi: 10.1177/019459989210700604.2.
16. Eskizmir G., Hirçin Z., Ozyurt B., Unlü H. A comparative analysis of the decongestive effect of oxymetazoline and xylometazoline in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(1):19–23. doi: 10.1007/s00228-010-0941-z.
17. Ciprandi G., Klersy C., Ameli F., Cirillo I. Clinical assessment of a nasal decongestion test by visual analog scale in allergic rhinitis. *Am J Rhinol*. 2008;22(5):502–505. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3214.
18. Laccourreye O., Werner A., Giroud J.P., Couloigner V., Bonfils P., Bondon-Guitton E. Benefits, limits and danger of ephedrine and pseudoephedrine as nasal decongestants. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2015;132(1):31–34. doi: 10.1016/j.anorl.2014.11.001.
19. Носуля Е.В. Медикаментозный ринит. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(3):84–90. doi: 10.17116/otorino201782384-90.
20. Doshi J. Rhinitis medicamentosa: what an otolaryngologist needs to know. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(5):623–625. doi: 10.1007/s00405-008-0896-1.
21. Druce H.M., Ramsey D.L., Karnati S., Carr A.N. Topical nasal decongestant oxymetazoline (0.05%) provides relief of nasal symptoms for 12 hours. *Rhinology*. 2018;56(4):343–350. doi: 10.4193/Rhin17.150.
22. Карпова Е.П., Бараташвили А.Д. Фенотипическая классификация ринитов и основные принципы терапии. *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2019;(8):33–36. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Fenotipicheskaya_klassifikaciya_rinitov_i_osnovnye_principiy_terapii/#ixzz6VebhWWbQ.
23. Yoo J.K., Seikaly H., Calhoun K.H. Extended use of topical nasal decongestants. *Laryngoscope*. 1997;107(1):40–43. doi: 10.1097/00005537-199701000-00010.
24. Covington T.R., Pau A.K. Oxymetazoline: A Monograph. *Am Pharm*. 1985;25(5):21–26. doi: 10.1016/s0160-3450(16)32692-7.

References

1. Van Gerven L., Steelant B., Hellings P.W. Nasal hyperreactivity in rhinitis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Allergy*. 2018;73(9):1784–1791. doi: 10.1111/all.13453.
2. Philip G., Togias A.G. Nonallergic rhinitis. Pathophysiology and models for study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1995;252(1):27–32. doi: 10.1007/BF02484431.
3. MacArthur F.J., McGarry G.W. The arterial supply of the nasal cavity. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(2):809–815. doi: 10.1007/s00405-016-4281-1.
4. Dixon P.M., Parkin T.D., Collins N., Hawkes C., Townsend N., Tremaine W.H. et al. Equine paranasal sinus disease: a long-term study of 200 cases (1997–2009): ancillary diagnostic findings and involvement of the various sinus compartments. *Equine Vet J*. 2012;44(3):267–271. doi: 10.1111/j.2042-3306.2011.00420.x.
5. 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.
6. Eifan A.O., Durham S.R. Pathogenesis of rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(9):1139–1151. doi: 10.1111/cea.12780.
7. Sin B., Togias A. Pathophysiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(1):106–114. doi: 10.1513/pats.201008-057RN.
8. Baroody F.M. Nonallergic Rhinitis: Mechanism of Action. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016;36(2):279–287. doi: 10.1016/j.jiac.2015.12.005.
9. Greiwe J., Bernstein J.A. Nonallergic Rhinitis: Diagnosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016;36(2):289–303. doi: 10.1016/j.jiac.2015.12.006.
10. Krivopalov A.A., Shervashidze S.V., Shatalov V.A. Treatment and prevention of acute respiratory viral infection from the position of an otorhinolaryngologist. *RMZH = RMI*. 2017;(23):1731–1733. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Lechenie_i_profilaktika_ostroy_respiratornoy_virusnoy_infekcii_s_poziciei_vracha-otorinolaringologa/.
11. Boulay M.E., Morin A., Laprise C., Boulet L.P. Asthma and rhinitis: what is the relationship? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(5):449–454. doi: 10.1097/ACI.0b013e328357cc32.
12. Empey D.W., Medder K.T. Nasal decongestants. *Drugs*. 1981;21(6):438–443. doi: 10.2165/00003495-198121060-00003.
13. 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.
14. Corboz M.R., Rivelli M.A., Mingo G.G., McLeod R.L., Varty L., Jia Y., Hey J.A. Mechanism of decongestant activity of α_2 -adrenoceptor agonists. *Pulm Pharmacol Ther*. 2008;21(3):449–454. doi: 10.1016/j.pupt.2007.06.007.
15. Krause H.F. Antihistamines and decongestants. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;107(6 Pt 2):835–840. doi: 10.1177/019459989210700604.2.
16. Eskizmir G., Hırçın Z., Ozyurt B., Unlü H. A comparative analysis of the decongestive effect of oxymetazoline and xylometazoline in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(1):19–23. doi: 10.1007/s00228-010-0941-z.
17. Ciprandi G., Klersy C., Ameli F., Cirillo I. Clinical assessment of a nasal decongestion test by visual analog scale in allergic rhinitis. *Am J Rhinol*. 2008;22(5):502–505. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3214.
18. Laccourreye O., Werner A., Giroud J.P., Couloigner V., Bonfils P., Bondon-Guittion E. Benefits, limits and danger of ephedrine and pseudoephedrine as nasal decongestants. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2015;132(1):31–34. doi: 10.1016/j.anorl.2014.11.001.
19. Nosulya E.V. Medically-induced rhinitis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;82(3):84–90. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201782384-90.
20. Doshi J. Rhinitis medicamentosa: what an otolaryngologist needs to know. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(5):623–625. doi: 10.1007/s00405-008-0896-1.
21. Druce H.M., Ramsey D.L., Karnati S., Carr A.N. Topical nasal decongestant oxymetazoline (0.05%) provides relief of nasal symptoms for 12 hours. *Rhinology*. 2018;56(4):343–350. doi: 10.4193/Rhin17.150.
22. Karpova E.P., Baratashvili A.D. Phenotypic classification of rhinitis and major treatment approaches. *RMZH = RMI. Medical Review*. 2019;(8):33–36. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Fenotipicheskaya_klassifikaciya_rinitov_i_osnovnye_principy_terapii/#ixzz6VebhWWbQ.
23. Yoo J.K., Seikaly H., Calhoun K.H. Extended use of topical nasal decongestants. *Laryngoscope*. 1997;107(1):40–43. doi: 10.1097/00005537-199701000-00010.
24. Covington T.R., Pau A.K. Oxymetazoline: A Monograph. *Am Pharm*. 1985;25(5):21–26. doi: 10.1016/s0160-3450(16)32692-7.

Информация об авторах:

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: lorent1@mail.ru

Мирошниченко Нина Александровна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: mirnino@yandex.ru

Рябинин Владлен Алексеевич, к.м.н., доцент, профессор кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: vladiolus@yandex.ru

Николаева Юлия Олеговна, аспирантка кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: yu.o.nikolaeva@gmail.com

Information about the authors:

Andrey Yu. Ovchinnikov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: lorent1@mail.ru

Nina A. Miroshnichenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor of Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: mirnino@yandex.ru

Vladlen A. Ryabinin, Cand. of Sci. (Med.), Docent of Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: vladiolus@yandex.ru

Yulia O. Nikolaeva, graduate student, Postgraduate of Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: yu.o.nikolaeva@gmail.com