



Место назальных деконгестантов в лечении острых инфекционных риносинуситов у детей

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(7):691-697. doi: 10.22141/2224-0551.13.7.2018.148923

Резюме. Острый инфекционный риносинусит является наиболее часто встречающейся клинической формой респираторной патологии в детском возрасте. Несмотря на то что в 90 % случаев основным этиологическим фактором, приводящим к развитию риносинусита, являются вирусные инфекции, 13 % из них осложняются развитием бактериального воспаления. Постоянно повторяющиеся у ребенка острые респираторные заболевания с проявлениями риносинусита могут привести к формированию аллергического, неаллергического ринита и хронического риносинусита — многофакторных хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Несмотря на обилие научных данных, патогенез развития острого инфекционного риносинусита остается недостаточно изученным. В статье освещена проблема лечения острого инфекционного риносинусита у детей с позиций современных представлений о развитии воспалительного процесса в слизистой оболочке носа, роли врожденного иммунитета, функционировании мукоцилиарного клиренса. Представлены данные о клинических проявлениях острого инфекционного риносинусита, даны клинико-инструментальные критерии диагностики. Описаны механизмы действия назальных деконгестантов, особенности их применения, иммунологические и противовоспалительные эффекты препаратов. Акцентируется внимание на механизмах действия оксиметазолина. Даны рекомендации по применению оксиметазолина в педиатрической практике.

Ключевые слова: дети; острые респираторные заболевания; риносинусит; деконгестанты; оксиметазолин

Введение

Проблема лечения острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей является актуальной в практической деятельности как педиатра, так и врача семейной медицины. ОРЗ характеризуются разнообразием клинических форм, наиболее частой из которых является острый ринит (ОР) [6, 8]. Актуальность проблемы заключается в том, что лечение этого распространенного заболевания является элементом эффективного управления качеством жизни пациента, предотвращая в дальнейшем формирование острых осложнений, таких, например, как отит или евстахеит, или развитие таких состояний, как астма, хронический синусит. У детей вирусные инфекции верхних дыхательных путей приблизительно в 13 % случаев осложняются бактериальным риносинуситом [14].

Инфекционный риносинусит может быть острым или хроническим. Острый инфекционный риносинусит обычно является результатом действия одного из многочисленных респираторных вирусов, но осложнением его может стать вторичная бактериальная инфекция. Постоянно повторяющиеся у ребенка ОРЗ с проявлениями ринита могут привести к формированию аллергического/неаллергического ринита и хронического риносинусита — многофакторных хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Эти заболевания имеют высокую распространенность и большое разнообразие проявлений. Аллергический и неаллергический риниты могут сочетаться друг с другом, с заболеваниями нижних дыхательных путей, их проявления зависят от этиологии (вирусная или бактериальная), состава вдыхаемого воздуха, профиля сенсibilиза-

ции и многих генетических факторов. Важную роль в формировании ринита играют и факторы, определяющие стиль жизни пациента и его родителей, в частности частые респираторные заболевания [9, 23–25].

Риносинусит является не только наиболее частым проявлением ОРЗ, но и основной причиной затрат на лечение, снижения производительности труда и пропусков занятий у школьников. Несмотря на то что иногда ринит рассматривается как тривиальная болезнь, его симптомы могут значительно влиять на качество жизни больного и иметь такие проявления, как усталость, головная боль, когнитивные нарушения и нарушение сна [1, 29].

Острый риносинусит у детей

Определение

Риносинусит у детей — это воспаление носа и околоносовых пазух, характеризующееся двумя или более симптомами, один из которых — затруднение носового дыхания/заложенность носа или выделения из носа (наружу, в носоглотку) ± боль/давление в области лица ± кашель, а также:

- эндоскопические признаки:
 - полипы носа и/или
 - слизисто-гнойные выделения преимущественно из среднего носового хода и/или
 - отек/набухание слизистой оболочки преимущественно в среднем носовом ходе;
- КТ-признаки:
 - изменения слизистой оболочки остиомеатального комплекса и/или околоносовых пазух [21].

Этиология

Острый инфекционный риносинусит в 90 % случаев вызван вирусами. Из бактериальных возбудителей основными причиннозначимыми агентами, вызывающими острый риносинусит у детей, считают *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [9, 13].

Механизмы развития риносинусита

Патогенез воспалительных заболеваний дыхательных путей зависит от тесного взаимодействия иммунной системы хозяина с окружающей средой. Формирование аллергических и неаллергических хронических заболеваний верхних дыхательных путей обусловлено тем, что острые вирусные и бактериальные риниты и риносинуситы могут существенно изменить генетически обусловленные защитные механизмы хозяина. Эпителий респираторного тракта является важным фактором иммунитета. Таким образом, изменение барьерных функций респираторного тракта при остром вирусном или бактериальном воспалении может играть решающую роль в патогенезе хронического воспаления дыхательных путей [36].

Нарушение мукоцилиарного транспорта

Основным местом действия инфекционного агента является слизистая оболочка носа. В преддверии носа слизистая оболочка покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием, переходящим в области перегородки в неороговевающий, а затем постепенно в многорядный цилиндрический реснитчатый эпителий с бокаловидными клетками в глубоких отделах полости носа. Эпителий располагается на базальной мембране, которая содержит сосудистые эндотелиальные клетки и подслизистые железы. Люминальная цилиарная поверхность дыхательных путей покрыта перилиарной жидкостью, а на слой слизи, покрывающей эпителий, оседают вдыхаемые частицы, такие как бактерии и вирусы. Слизь, образованная железами и бокаловидными клетками, содержит воду, электролиты (Na^+ , Cl^- и K^+), гликопротеины и иммуноглобулины, такие как IgG и IgA [18]. Мукоцилиарный клиренс требует баланса между ритмом движения ресничек, объемом и составом слизи и перилиарной жидкости. Влияние инфекционных агентов индуцирует активность многочисленных чувствительных генов, что способствует увеличению частоты биения ресничек эпителия [15]. Продемонстрировано, что вкусовой рецептор T2R38, экспрессируемый эпителием верхних дыхательных путей человека, участвует в выявлении молекул кворум-сенсинга — ацилглюкозамин-лактона, продуцируемых грамотрицательными бактериями. Активация рецептора T2R38 усиливает сигналы, обусловленные транспортом в клетки кальция и монооксида азота, что приводит к повышению мукоцилиарного клиренса [26].

Развитие воспаления слизистой оболочки носа

Несмотря на обилие полученных данных, патогенез ринита изучен недостаточно. Симптомы заболевания являются следствием воспалительного иммунного ответа, а не результатом прямого цитопатического действия вируса, а медиаторы воспаления играют важную роль в патогенезе ринита. Продемонстрировано, что эпителиоциты слизистой оболочки носа экспрессируют рецепторы, которые участвуют в выявлении инфекционных агентов и индуцируют активацию продукции провоспалительных цитокинов, адгезинов и хемокинов. Так, при помощи RTq-PCR-иммуногистохимического исследования и проточной цитометрии установлено, что поверхностный эпителий носовой полости обильно экспрессирует TLR3, TLR7, TLR9, RIG-I и MDA-5. Патоген-ассоциированная активация данных рецепторов сопровождается продукцией провоспалительных IL-6, GM-CSF, IL-8, IFN- β [34].

Исследования показали, что при риносинусите носовой секрет содержит разнообразные провоспалительные медиаторы, такие как цитокины, хемокины и метаболиты арахидоновой кислоты, включая лейкотриены и простагландины. Под влиянием хе-

мокинов и разнообразных хемоаттрактантов в слизистую оболочку носа мигрируют провоспалительные клетки: нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты, тучные клетки и дендритные клетки. В частности, развитие риносинусита сопровождается высоким уровнем продукции лейкотриена V_4 (LTB_4), который среди липидных медиаторов является наиболее мощным хемоаттрактантом для нейтрофилов. Кроме того, LTB_4 усиливает секрецию слизи. Продукция провоспалительных медиаторов и привлечение иммунных клеток обуславливают проявление всех признаков воспаления слизистой оболочки носа [11].

Таким образом, в основе острого риносинусита лежат два взаимосвязанных патогенетических процесса — воспаление слизистой оболочки носовой полости и нарушение мукоцилиарного клиренса.

Клинические проявления

Острые инфекционные риносинуситы у детей клинически проявляются затруднением носового дыхания в сочетании с ринореей или кашлем и часто сопровождаются лихорадкой и недомоганием [7, 20].

Различают две основные формы острого риносинусита у детей: вирусный (простуда (*англ.* — *common cold*)) и поствирусный риносинусит, в котором выделяют относительно небольшую подгруппу — бактериальный риносинусит. Простуда характеризуется затруднением носового дыхания и ринореей со светлыми выделениями на протяжении не более 10 суток. Острый поствирусный риносинусит отличается усилением клинических проявлений заболевания через пять суток после его начала или сохранением симптоматики простуды более 10 дней. Продолжительность острого поствирусного риносинусита, как правило, не превышает 12 недель. Острый бактериальный риносинусит проявляется манифестацией трех или более признаков или симптомов, в частности ринореи (преимущественно односторонней), болезненности (преимущественно односторонней) в области лица, общевоспалительного синдрома по результатам анализа крови (повышение скорости оседания эритроцитов — СОЭ, С-реактивного белка — ЦРБ), фебрильным повышением температуры тела ($> 38^\circ\text{C}$), возникновением второй волны в клинической картине заболевания [21].

Клинические диагностические критерии

Согласно рекомендациям консенсуса по лечению острого и хронического риносинусита у детей и взрослых Европейского общества оториноларингологов (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps — EPOS) [21], критериями диагностики острого риносинусита у детей являются острые проявления двух или более из следующих симптомов: 1) заложенность носа/затрудненное дыхание через нос; 2) бесцветные/прозрачные выделения из носа; 3) кашель. Данные симптомы могут проявляться до 12 недель. Если симптомы сохраняются дольше 12 недель, считают, что процесс приобретает хронический характер [15].

Инструментальные диагностические критерии

При эндоскопическом исследовании носа определяется слизисто-гнойное отделяемое, преимущественно из среднего носового хода, и/или отек слизистой оболочки носа, полипы. При компьютерной томографии могут быть идентифицированы изменения остиомаатального комплекса и/или пазух носа [4].

Применение деконгестантов в лечении острого риносинусита у детей

При проведении лечения острого ринита у детей следует учитывать принадлежность инфекционного агента, вызвавшего заболевание, возраст ребенка, состояние иммунной системы, особенности патогенеза.

В клиническом руководстве «Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Острый риносинусит», который был утвержден приказом № 85 МЗ Украины в 2016 году, указывается, что при остром вирусном риносинусите (простуде) лечение необходимо начинать с симптоматической помощи (анальгетики, орошения солевым раствором, противоотечные средства (деконгестанты), фитотерапия).

Применение деконгестантов являлось традиционным в лечении риносинусита на протяжении десятилетий. При этом достаточная эффективность по оценке пациентов и врачей не вызывала необходимости в проведении крупномасштабных контролируемых исследований. В результате эти препараты обладают недостаточной доказательной базой [32, 33]. В то же время появление в последние годы новых препаратов, таких как топические стероиды, обусловило их активное изучение и проведение исследований, без которых невозможен вывод на рынок лекарственных средств в текущем веке. Поэтому в качестве основной терапии в лечении поствирусных риносинуситов предлагается назначение топических кортикостероидов (рекомендации А). Однако свою актуальность не утратило и назначение деконгестантов. Исследователи все активнее изучают деконгестанты. Так, в EPOS (2012) в качестве примера приведены исследования S.P. Stringer и соавт., а также M. Benammar-Englmaier и соавт., в которых показано быстрое устранение отека средней и нижней носовой раковины, слизистой воронки решетчатой кости у пациентов по данным обследования на КТ и МРТ. Также отмечено исследование G.J. Westerveld (2000), по данным которого отдельные представители группы деконгестантов (прежде всего оксиметазолин и ксилометазолин) обладают противовоспалительным действием, что определяет целесообразность их применения в качестве компонента патогенетической терапии.

Рекомендации целого ряда стран Европы, Азии, Америки по лечению риносинусита указывают на

возможность применения деконгестантов в лечении риносинуситов [2, 16, 17, 28]. Один из самых современных консенсусов — Международный консенсус по аллергии и ринологии (ICAR:RS, 2016) подчеркивает, что эмпирическое применение назальных деконгестантов на протяжении многих лет свидетельствует о хорошем разгрузочном эффекте этих препаратов и субъективном улучшении состояния пациентов при их применении. Уже после выхода в свет консенсуса EPOS (2012) исследователи стали более активно изучать назальные деконгестанты в контролируемых исследованиях. В частности, уже в 2016 г. [35] продемонстрировали, что интраназальное применение оксиметазолина достоверно устраняет отек слизистой оболочки носовой полости у пациентов с хроническим и аллергическим ринитом.

В марте 2018 г. в авторитетном специализированном издании *International Forum of Allergy and Rhinology* вышла крупная статья, посвященная анализу рекомендаций по лечению риносинусита в разных странах и регионах — *Adult acute rhinosinusitis guidelines worldwide: similarities and disparities*. В результате проведенного анализа авторы пришли к выводу, что назальные деконгестанты рассматриваются как опция симптоматической терапии в большинстве развитых стран, а в Сингапуре они считаются неотъемлемой частью лечения риносинуситов (Ofer Gluck и соавт., 2018).

Назальные деконгестанты обычно используются для уменьшения степени носовой обструкции, вызванной отеком слизистой оболочки и избыточным слизеобразованием. Симпатомиметическое действие деконгестантов вызывает вазоконстрикцию, что приводит к уменьшению отека слизистой оболочки носа и увеличению проходимости носовых ходов для воздушного потока [30]. Установлено, что деконгестанты реализуют свое действие за счет стимуляции α -адренорецепторов и предупреждения деградации симпатомиметиков. Повышение активности α -адренорецепторов сопровождается сужением кровеносных сосудов и снижением уровня обеспечения кровью слизистой оболочки носа. На основании аффинности адреномиметиков к тому или иному виду адренорецепторов их разделяют на несколько групп (табл. 1) [5].

Однако, учитывая возможность возникновения побочных эффектов при неконтролируемом применении деконгестантов, следует избегать использования короткодействующих α -адреномиметиков и отдавать предпочтение оксиметазолину (oxymetazoline) [22].

Оксиметазолин представляет собой производное имидазола, действующее непосредственно на α -адренергические рецепторы артериол слизистой оболочки носа. Это приводит к уменьшению отека слизистой оболочки носовых раковин. Оксиметазолин характеризуется почти мгновенным началом действия — через 5–10 минут после применения. Как показано риноманометрическим исследованием и магнитной резонансной визуализацией носовой проходимости, эффекты, индуцированные оксиметазолином, могут проявляться на протяжении 12 часов после применения препарата [19, 31].

Обладая сосудосуживающим эффектом, оксиметазолин обеспечивает быстрое уменьшение отека слизистой оболочки носа и верхних дыхательных путей, уменьшает ринорею. Однако действие оксиметазолина не ограничивается только купированием отека. Он ингибирует функции нейтрофилов человека, включая активную полимеризацию, фагоцитоз и окислительный взрыв, осуществляя тем самым противовоспалительное действие и нормализуя систему врожденного иммунитета [12].

Оксиметазолин ингибирует провоспалительные реакции и предотвращает окислительный стресс, фокусируясь на метаболитах арахидоновой кислоты. Подавление активности липооксигеназы-5 оксиметазолином приводит к снижению синтеза провоспалительного LTB_4 , а также, вероятно, к ингибированию синтеза и других лейкотриенов, которые вместе с LTB_4 отвечают за воспалительные реакции и симптомы, возникающие при рините [11].

Назальный оксиметазолин одновременно с подавлением синтеза LTB_4 и 8-изопростана индуцирует образование иммуномодулирующего простагландина E_2 (PGE_2), противовоспалительной 15(S)-гидроксиэйкозатетраеновой кислоты (15(S)-HETE) и разрешающих воспалительный процесс липоксидов [10].

Следовательно, оксиметазолин, обладающий противоотечным, противовоспалительным и антиоксидантным действием, имеет дополнительные преимущества для лечения риносинусита, особенно вирусной этиологии [11].

Оксиметазолин не оказывает токсического влияния на клетки реснитчатого эпителия [2].

Возвращаясь к рекомендациям по лечению острого риносинусита, следует отметить, что наиболее изучены в контролируемых исследованиях топические стероиды. Они обладают достоверной эффективностью. Однако практически все современные рекомендации указывают на такие недостатки назальных кортикостероидов, как длитель-

Таблица 1. Классификация деконгестантов [5]

| Тип адренорецептора, к которому лекарственное средство проявляет наибольший аффинитет | Лекарственные средства |
|---|--|
| Альфа-2-адренорецепторы | Оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин, тетризолин |
| Альфа-1-адренорецепторы | Фенилэфрина гидрохлорид |
| Альфа-бета-адренорецепторы | Эпинефрин (адреналин) |

ность терапии и слабая выраженность эффекта, а также низкий профиль безопасности этих препаратов. Так, в рекомендациях Американской академии оториноларингологии (The American Academy of Otolaryngology — Head and Neck Surgery Foundation, 2015) подчеркивается, что топические стероиды приносят облегчение через 15 дней, но эффект слабый (надо пролечить 14 человек, чтоб получить ожидаемый эффект хотя бы у одного пациента), при этом лечение сопровождается побочными эффектами (головная боль, зуд в носу, носовое кровотечение). Подобный тезис также звучит и в международном консенсусе ICAR:RS (2016): лечение топическими стероидами приносит облегчение при применении в высоких дозах, желательно в комбинации с антибиотиками, однако эффект довольно скромный (надо пролечить 100 пациентов, чтоб наблюдать эффект у 7). В связи с этим в рекомендациях Американской академии оториноларингологии предлагается применять назальные деконгестанты в первые 3 дня терапии, чтобы облегчить состояние пациента.

Неожиданный эффект применения назальных стероидов был установлен в результате проведения проспективного исследования PROSINUS (Jaume F. et al., 2018). Это исследование было посвящено реальному опыту лечения риносинусита уже после внедрения в практику консенсуса EPOS (2012). Так, в этом исследовании выявлена ассоциация применения топических стероидов и более длительного течения риносинусита (ОР 1,07; 95% ДИ 1,02–1,12; $P = 0,0048$). Очевидно, этот факт, а также необходимость применения назальных стероидов как минимум 3 недели до получения минимального эффекта подтверждает необходимость применения назальных деконгестантов в 33,6 % случаев.

Также представляет интерес особый эффект оксиметазолина, который был продемонстрирован Liu Wenlong и соавт. [27]. Авторы установили, что сочетанное применение оксиметазолина и мометазона фуората при лечении детей с гипертрофией аденоидов приводит к достоверному улучшению проходимости носовых ходов за счет уменьшения объема аденоидной ткани. Данная сочетанная терапия характеризуется высоким уровнем безопасности, и ее эффект сохраняется как минимум на протяжении шести месяцев.

Таким образом, применение оксиметазолина при лечении риносинусита значительно сокращает выраженность отека, уменьшает количество выделений из носа, оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие. Восстановление аэрации верхних дыхательных путей предотвращает развитие вторичных бактериальных осложнений. А также оксиметазолин обладает собственным противовирусным действием.

Среди препаратов оксиметазолина особого внимания заслуживает препарат Нокспрей производства совместного украинско-испанского предприятия «Сперко Украина». К неоспоримым достоинствам

препаратов Нокспрей (Нокспрей Малыш, Нокспрей Детский, Нокспрей Актив) следует отнести высокое качество субстанции оксиметазолина гидрохлорида, выпускаемой немецкой компанией Siegfried.

Препарат Нокспрей выпускается в форме капель и спрея и может назначаться детям разного возраста, начиная с периода новорожденности.

Для детей в возрасте до 1 года рекомендован препарат Нокспрей Малыш (0,01 % оксиметазолина), который выпускается в форме назальных капель, снабженных специальной дозирующей крышкой-пипеткой. Препарат Нокспрей Малыш не содержит добавок, в частности эфирных масел.

Препарат Нокспрей Детский (0,025 % оксиметазолина) предназначен для лечения детей в возрасте от 1 года до 6 лет. Препарат выпускается в форме спрея, что значительно облегчает его применение. Препарат Нокспрей Детский в качестве вспомогательного вещества содержит эвкалиптол, защищающий слизистую оболочку носа от раздражения и дающий комфортное ощущение прохлады.

В состав препарата Нокспрей Актив (0,05 % оксиметазолина) в качестве вспомогательных веществ входят активные компоненты эфирных масел: камфора, эвкалиптол и левоментол. Использование препарата в форме спрея способствует равномерному распределению действующих веществ на поверхности слизистой оболочки носа. Добавление камфоры усиливает противоотечное действие оксиметазолина за счет сужения венозной части капиллярного русла. Левоментол уменьшает раздражение слизистой оболочки и совместно с эвкалиптолом оказывает противовирусное и противовоспалительное действие.

Высокий профиль безопасности оксиметазолина также хорошо изучен. При применении в рекомендованных дозировках оксиметазолин не вызывает реактивной гиперемии слизистой оболочки носа. Длительное применение оксиметазолина не вызывает тахифилаксии и феномена рикошета (Watanabe et al., 2003)

Таким образом, с учетом патогенетических и иммунологических особенностей развития ринита применение назальных деконгестантов торговой марки «Нокспрей», содержащих современный α -адреномиметик оксиметазолин, для лечения детей различных возрастных групп обосновано и показано.

Применение деконгестантов в лечении острого ринита и риносинусита у детей способствует более быстрому купированию симптомов, предотвращает развитие вторичных бактериальных осложнений.

Кроме того, назальные деконгестанты Нокспрей могут применяться в комплексной терапии аллергического и вазомоторного ринита, отитов различной этиологии, для восстановления дренажа и носового дыхания при остром ларингите, улучшения качества диагностических манипуляций в носовых ходах, при врожденной узости носовых ходов. Допустимая длительность применения препаратов Нокспрей составляет 5–7 суток. При этом эффективность препарата не снижается в случае необхо-

димости проведения повторного курса лечения спустя несколько дней.

Еще одним средством для комплексной терапии ринитов и синуситов является новинка от компании «Сперко Украина» — Нокспрей Аква. Нокспрей Аква — это медицинское изделие в виде назального спрея, содержащее в составе изотонический солевой раствор для промывания носа.

Очень важное свойство медицинского изделия Нокспрей Аква — возможность его длительного применения в эпидемический период с целью предупреждения простудных заболеваний. Рядом исследований установлено, что профилактическая ирригационная терапия в период подъема заболеваемости значительно снижает частоту острых респираторных инфекций (Гарашенко Т.И., 2009; Слабак І., 2008).

Помимо этого, Нокспрей Аква целесообразно применять и в комплексе мер по лечению риносинуситов. Механизмы действия назальных солевых растворов (Бережной В.В., Гяделова Н.П., 2016):

- 1) разжижение и эвакуация носового секрета, восстановление носового дыхания;
- 2) размягчение корок;
- 3) увлажнение слизистой оболочки носа, устранение зуда;
- 4) элиминация вируса, бактерий, токсинов, поллютантов;
- 5) удаление со слизистой оболочки носа провоспалительных медиаторов;
- 6) улучшение мукоцилиарного клиренса, увеличение частоты мерцания ресничек эпителия.

Данные современных исследований демонстрируют, что комплексное применение оксиметазолина и изотонического раствора при лечении риносинусита значительно сокращает время мукоцилиарного клиренса (Yasar M. и соавт., 2017).

Результаты систематического обзора литературы показали, что назальное орошение эффективно у детей с риносинуситом как дополнение к стандартным лекарственным средствам и может предупреждать рецидив инфекций (Т. Hildenbrand и соавт., 2011). В обзоре литературы N. Achilles и соавт. (2013) приводятся данные об эффективности орошения солевым раствором носовой полости у больных риносинуситом, что проявлялось в улучшении реологических свойств назального секрета, уменьшении интенсивности симптомов заложенности носа и сокращении длительности течения заболевания.

Применение Нокспрея Аква в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки носа и придаточных пазух (риниты и синуситы) способствует увлажнению слизистой оболочки носа, восстановлению носового дыхания и сокращению периода реабилитации.

Подводя итоги, следует отметить, что врачи не должны забывать основной профилактический принцип медицины: заболевание легче предупредить, чем лечить. В этом может помочь новинка из противостудного портфеля совместного украинско-испанского

предприятия «Сперко Украина». А подойти к лечению заболевания комплексно, быстро облегчить симптомы риносинусита и подействовать на звенья патогенеза этой патологии поможет линейка препаратов Нокспрей, содержащая препараты как для детей разного возраста, так и для взрослых. А сочетание их с Нокспреем Аква поможет ускорить выздоровление.

Конфликт интересов. Не заявлен.

References

1. Asmanov AI, Pivneva ND. Acute rhinitis in children: tactics of treatment and diagnosis. *Praktika pediatria*. 2017;(4):67-70. (in Russian).
2. Berdnikova NG. Decongestants: from proven means to improved combinations. *RMJ*. 2011;23(19):1446-1449. (in Russian).
3. Bereznyakov IG. Review of new North American recommendations on diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis in children and adults. *Bolezni i antibiotiki*. 2012;(7):25-29. (in Russian).
4. Dobretsov KG. Acute rhinosinusitis in children. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2015;14(1):155-157. (in Russian).
5. Karpova EP, Tulupov DA. Nasal vasoconstrictive drugs in pediatric practice. *Effektivnaa farmakoterapia*. 2012;(29):18-22. (in Russian).
6. Nosulya YeV, Kim IA, Vinnikov AK. Acute rhinitis: features of diagnosis and treatment in children. *Pharmateca*. 2012;(238):34-38. (in Russian).
7. Radzig EYu. Features of the course and treatment of acute rhinitis in infants and young children. *RMJ*. 2011; 22(19):1391-1394. (in Russian).
8. Tulupov DA. Acute rhinitis in children. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2012;11(5):124-128. (in Russian).
9. Badr DT, Gaffin JM, Phipatanakul W. Pediatric Rhinosinusitis. *Curr Treat Options Allergy*. 2016 Sep;3(3):268-281. doi: 10.1007/s40521-016-0096-y.
10. Beck-Speier I, Oswald B, Maier KL, Karg E, Ramseger R. Oxymetazoline inhibits and resolves inflammatory reactions in human neutrophils. *J Pharmacol Sci*. 2009 Jul;110(3):276-84.
11. Beck-Speier I, Dayal N, Karg E, Karg E, Ramseger R. Oxymetazoline inhibits proinflammatory reactions: effect on arachidonic acid-derived metabolites. *J Pharmacol Exp Ther*. 2006 Feb;316(2):843-51. doi: 10.1124/jpet.105.093278.
12. Bjerknes R, Steinsvåg SK. Inhibition of human neutrophil actin polymerization, phagocytosis and oxidative burst by components of decongestive nose drops. *Pharmacol Toxicol*. 1993 Jul;73(1):41-5.
13. Brook I. Acute sinusitis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Apr;60(2):409-24. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.002.
14. Chandran SK, Higgins TS. Chapter 5: Pediatric rhinosinusitis: definitions, diagnosis and management—an overview. *Am J Rhinol Allergy*. 2013 May-Jun;27 Suppl 1:S16-9. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3896.
15. Choksi SP, Babu D, Lau D, Yu X, Roy S. Systematic discovery of novel ciliary genes through functional genomics in the zebrafish. *Development*. 2014 Sep;141(17):3410-9. doi: 10.1242/dev.108209.
16. Chow AW, Benninger MS, Brook I et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54(8):e72-e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
17. Deckx L, De Sutter AIM, Guo L, Mir NA, van Driel ML. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 17;10:CD009612.
18. Dykewicz MS, Hamilos DL. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S103-15. doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.989.
19. Eskizmir G, Hircin Z, Ozyurt B, Unlu H. A comparative analysis of the decongestive effect of oxymetazoline and xylometazoline in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Jan;67(1):19-23. doi: 10.1007/s00228-010-0941-z.
20. Esposito S, Marchisio P, Tenconi R, et al. Diagnosis of acute rhinosinusitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Aug;23 Suppl 22:17-9. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01319.x.

21. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012 Mar;50(1):1-12. doi: 10.4193/Rhino50E2.
22. Inanli S, Oztürk O, Korkmaz M, Tutkun A, Batman C. The effects of topical agents of fluticasone propionate, oxymetazoline, and 3% and 0.9% sodium chloride solutions on mucociliary clearance in the therapy of acute bacterial rhinosinusitis in vivo. *Laryngoscope*. 2002 Feb;112(2):320-5. doi: 10.1097/00005537-200202000-00022.
23. Ji Y, Liu Y, Yang N. Pediatric rhinitis risk factors. *Exp Ther Med*. 2016 Oct;12(4):2383-2386.
24. Juhn YJ. Risks for infection in patients with asthma (or other atopic conditions): is asthma more than a chronic airway disease? *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Aug;134(2):247-57; quiz 258-9. doi: 10.1016/j.jaci.2014.04.024.
25. Kurukulaarachy RJ, Zhang H, Patil V, et al. Identifying the heterogeneity of young adult rhinitis through cluster analysis in the Isle of Wight birth cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jan;135(1):143-50. doi: 10.1016/j.jaci.2014.06.017.
26. Lee RJ, Chen B, Redding KM, Margolskee RF, Cohen NA. Mouse nasal epithelial innate immune responses to *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing molecules require taste signaling components. *Innate Immun*. 2014 Aug;20(6):606-17. doi: 10.1177/1753425913503386.
27. Liu W, Zhou L, Zeng Q, Luo R. Combination of mometasone furoate and oxymetazoline for the treatment of adenoid hypertrophy concomitant with allergic rhinitis: A randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2017 Jan 18;7:40425. doi: 10.1038/srep40425.
28. Mortuaire G, de Gabory L, François M, 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 Jun;130(3):137-44. doi: 10.1016/j.anorl.2012.09.005.
29. Nocon CC, Baroody FM. Acute rhinosinusitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014 Jun;14(6):443. doi: 10.1007/s11882-014-0443-7.
30. Passàli D, Salerni L, Passàli GC, Passàli FM, Bellussi L. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. *Expert Opin Drug Saf*. 2006 Nov;5(6):783-90. doi: 10.1517/14740338.5.6.783.
31. Pritchard S, Glover M, Guthrie G, et al. Effectiveness of 0.05% oxymetazoline (Vicks Sinex Micromist(R)) nasal spray in the treatment of objective nasal congestion demonstrated to 12 h post-administration by magnetic resonance imaging. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014 Feb;27(1):121-6. doi: 10.1016/j.pupt.2013.08.002.
32. Shaikh N, Wald ER, Pi M. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;(9):CD007909. doi: 10.1002/14651858.CD007909.pub3.
33. Snidvongs K, Thanaviratananich S. Update on Intranasal Medications in Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017 Jul;17(7):47. doi: 10.1007/s11882-017-0720-3.
34. Tengroth L, Millrud CR, Kvarnhammar AM, Kumlien Georén S, Latif L, Cardell LO. Functional effects of Toll-like receptor (TLR)3, 7, 9, RIG-I and MDA-5 stimulation in nasal epithelial cells. *PLoS One*. 2014 Jun 2;9(6):e98239. doi: 10.1371/journal.pone.0098239.
35. Thongngarm T, Assanasen P, Pradubongsa P, Tantilipikorn P. The effectiveness of oxymetazoline plus intranasal steroid in the treatment of chronic rhinitis: A randomised controlled trial. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2016 Mar;34(1):30-7. doi: 10.12932/AP0649.34.1.2016.
36. Toppila-Salmi S, van Drunen CM, Fokkens WJ, et al. Molecular mechanisms of nasal epithelium in rhinitis and rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015 Feb;15(2):495. doi: 10.1007/s11882-014-0495-8.

Получено 11.06.2018 ■

Абатуров О.Є., Агафонова О.О., Петренко Л.Л., Бабич В.Л.
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Місце назальних деконгестантів у лікуванні гострих інфекційних ринітів у дітей

Резюме. Гострий інфекційний риносинусит є найбільш часто зустрічаємою клінічною формою респіраторної патології в дитячому віці. Незважаючи на те, що в 90 % випадків основним етіологічним фактором, що призводить до розвитку риносинуситу, є вірусні інфекції, 13 % з них ускладнюються розвитком бактеріального запалення. Постійно виникаючі в дитини гострі респіраторні захворювання з проявами риносинуситу можуть привести до формування алергічного, неалергічного риніту і хронічного риносинуситу — багатофакторних хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів. Патогенез розвитку гострого інфекційного риносинуситу, незважаючи на велику кількість даних, вивчений недостатньо. У стат-

ті висвітлено проблему лікування гострого інфекційного риносинуситу в дітей з позицій сучасних уявлень про розвиток запального процесу в слизовій оболонці носа, ролі вродженого імунітету, функціонування мукоциліарного кліренсу. Надано дані про клінічні прояви гострого інфекційного риносинуситу, наведено клініко-діагностичні критерії діагностики. Описано механізми дії назальних деконгестантів, особливості їх застосування, імунологічні та протизапальні ефекти препаратів. Акцентовано увагу на механізмах дії оксиметазоліну. Подано рекомендації щодо застосування оксиметазоліну в педіатричній практиці.

Ключові слова: діти; гострі респіраторні захворювання; риносинусит; деконгестанти; оксиметазолін

A.E. Abatur, O.A. Agafonova, L.L. Petrenko, V.L. Babich
State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Place of nasal decongestants in the treatment of acute infectious rhinosinusitis in children

Abstract. Acute infectious rhinosinusitis is the most common clinical form of respiratory pathology in childhood. Despite the fact that in 90 % of cases the main etiological factor leading to the development of rhinosinusitis is viral infection, 13 % of them are complicated by bacterial inflammation. Acute respiratory diseases with manifestations of rhinosinusitis constantly recurring in the child can lead to the formation of allergic, non-allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis — multifactorial chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract. The pathogenesis of acute infectious rhinosinusitis, in spite of the abundance of data, has been underinvestigated. The article highlights the problem of acute infectious rhinosinusitis treatment in children from

the standpoint of modern ideas about the development of inflammatory process in the nasal mucosa, the role of innate immunity, and the functioning of mucociliary clearance. Data on the clinical manifestations of acute infectious rhinosinusitis are presented, clinical and diagnostic criteria for its detection are given. The mechanisms of action of nasal decongestants are described, as well as the features of their use, the immunological and anti-inflammatory effects of these drugs. Attention is focused on the mechanisms of action of oxymetazoline. Recommendations for the use of oxymetazoline in pediatric practice are given.

Keywords: children; acute respiratory diseases; rhinosinusitis; decongestants; oxymetazoline