

Симптоматическое лечение заложенности носа: повышение эффективности и безопасности топической терапии

Член-корреспондент **М.Р. Богомильский**¹, профессор Е.Ю. Радциг¹, к.м.н. Н.Д. Пивнева²

¹РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²Институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Введение: заложенность носа — одна из самых частых жалоб в педиатрической практике. Для уменьшения выраженности негативных последствий использования топических деконгестантов (ТД) (ощущение жжения, сухость слизистой оболочки полости носа и т. п.) при остром рините предлагается дополнительно использовать средства, обладающие регенерирующим, защитным и увлажняющим действием.

Цель исследования: оценка эффективности и переносимости лечения острого неосложненного ринита комбинацией препарата ксилометазолин и комплексного препарата на основе гиалуроновой кислоты, витамина Е и эфирного масла лимона (Олифрин).

Материал и методы: в проспективное одноцентровое сплошное нерандомизированное сравнительное исследование включали пациентов в возрасте от 3 до 18 лет с симптомами острого инфекционного ринита, которые случайным образом были распределены в 2 группы. В 1-й группе пациенты получали ТД ксилометазолин спрей назальный и комплексный препарат на основе гиалуроновой кислоты, витамина Е и эфирного масла лимона в форме назального спрея, во 2-й — только ТД ксилометазолин. Длительность применения ТД с лечебной целью составила 7 дней. Пациенты 1-й группы с 8-го по 30-й день продолжали использовать комплексный препарат. В каждой из групп проводили оценку жалоб, рутинный ЛОР-осмотр в день включения в исследование, а также на 7-й и 30-й день от начала лечения с занесением результатов (оцениваемых по 10-балльной ВАШ) в индивидуальную карту пациента.

Результаты исследования: на 7-й день от начала лечения пациенты обеих групп отмечали улучшение состояния, но лишь в 1-й группе статистически значимо ($p < 0,05$) меньше (по частоте выявления и по выраженности) беспокоили сухость слизистой оболочки полости носа, корки в полости носа и особенно сукровичное отделяемое в полости носа. Повторные эпизоды ринита в период с 7-го по 30-й день лечения в 1-й группе регистрировали у 14 (35%) пациентов, во 2-й — у 37 (93%) ($p < 0,001$).

Выводы: применение в терапии острых ринитов препаратов, оказывающих протективное, регенерирующее, антиоксидантное действие на слизистую оболочку полости носа, позволяет существенно снизить негативные эффекты от применения ТД и сократить время восстановления эпителия и слизистой оболочки полости носа после перенесенного воспалительного процесса.

Ключевые слова: острый ринит, деконгестанты, ксилометазолин, гиалуроновая кислота, токоферол, сухая слизистая, рецидив.

Для цитирования: Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю., Пивнева Н.Д. Симптоматическое лечение заложенности носа: повышение эффективности и безопасности топической терапии. РМЖ. 2022;1(*):1–6.

ABSTRACT

Symptomatic treatment of nasal congestion: improving the efficacy and safety of topical therapy

M.R. Bogomilsky¹, **E.Yu. Radtsig**¹, **N.D. Pivneva**²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

²Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Background: nasal congestion is one of the most common complaints in pediatric practice. To reduce the severity of the adverse events (nose burning sensation, dry nasal mucosa, etc.) after the use of topical decongestants (TDs) in acute rhinitis, it is proposed to additionally use products with regenerating, protective and moisturizing effects.

Aim: to evaluate the treatment efficacy and tolerability during uncomplicated acute rhinosinusitis with a combination of xylometazoline and a complex preparation based on hyaluronic acid, vitamin E and lemon essential oil (Olyfrin).

Patients and Methods: a prospective single-center continuous non-randomized comparative study included patients aged 3 to 18 years with symptoms of acute infectious rhinitis, who were randomly divided into 2 groups. In group 1, patients received TDs: nasal spray with xylometazoline and a complex preparation based on hyaluronic acid, vitamin E and lemon essential oil (in the form of a nasal spray); in group 2 — only xylometazoline TD. The duration of TD use for therapeutic purposes was 7 days. Group 1 continued to use the complex preparation from day 8 to day 30. The following actions were performed in each of the groups: complaints evaluation, a routine ENT examination on the day of inclusion in the study, on the 7th and 30th day from the treatment initiation, including recording the results (evaluated on a 10-point VAS scale) in the patient's chart.

Results: on the 7th day from the treatment initiation, patients of both groups noted an improvement in their condition. However, only in group 1, the dry nasal mucosa, nasal crusting, and especially bloody boogers in the nasal cavity were statistically significantly ($p < 0,05$) less (in terms of detection frequency and severity) than in the group 2. Recurrent episodes of rhinitis from the 7th to the 30th day of treatment in the group 1 were recorded in 14 (35%) patients, in group 2 — 37 (93%) ($p < 0,001$).

Conclusions: *the use of preparations with protective, regenerating and antioxidant effect on the nasal mucosa in the treatment of acute rhinitis can significantly reduce the adverse events after TDs use and shorten the recovery period of the epithelium and nasal mucosa after the inflammatory process.*

Keywords: *acute rhinitis, decongestants, xylometazoline hyaluronic acid, tocopherol, dry nasal mucosa, relapse.*

For citation: *Bogomilsky M.R., Radtsig E.Yu., Pivneva N.D. Symptomatic treatment of nasal congestion: improving the efficacy and safety of topical therapy. RMJ. 2022;1(*)2–6.*

ВВЕДЕНИЕ

Заложенность носа — симптом, существенно влияющий на качество жизни пациента, и одна из самых частых жалоб в педиатрической практике [1, 2].

Разнообразие причин (от аномалий развития до хронической патологии полости носа и околоносовых пазух) в ряде случаев требует консультации оториноларинголога для уточнения диагноза и тактики ведения конкретного пациента. Однако в подавляющем большинстве случаев вначале пациенты (особенно с явлениями ринита на фоне инфекций респираторного тракта) обращаются к педиатру, семейному врачу или врачу общей практики.

Анализ клинических рекомендаций профессиональных сообществ показывает, что наиболее частым лекарственным средством, назначаемым при воспалительной патологии полости носа, являются топические деконгестанты (ТД) [1–3], чаще всего производные имидазолина, действие которых связано с непосредственной стимуляцией α_2 -адренорецепторов [4, 5]. В основе фармакологического механизма действия деконгестантов лежит повышение тонуса кровеносных сосудов полости носа, приводящее к уменьшению их просвета и кровенаполнения. Наиболее предпочтительны для использования в педиатрической практике деконгестанты среднего (ксилومتазолин) и продолжительного (оксиметазолин) действия.

При высокой симптоматической эффективности представители этой группы, как и прочие препараты для интраназального применения (например, топические стероиды), оказывают побочное действие на слизистую оболочку полости носа, вызывая жжение, сухость, геморрагии [4, 6]. После отмены возможно наступление эффекта рикошета [4, 7]. При гистологическом исследовании слизистой оболочки полости носа после применения ТД выявляются повреждение мерцательного эпителия, гиперплазия желез, выраженный интерстициальный отек, повышенная проницаемость сосудистой стенки [8].

Описанное воздействие ксилومتазолина на слизистую оболочку полости носа может в значительной степени удлинить процесс выздоровления. Сохраняющиеся патологические изменения слизистой становятся причиной возникновения новых вирусных инфекций.

Для уменьшения выраженности негативных последствий применения ТД создается большое количество комбинированных препаратов с добавлением дополнительных действующих веществ, повышающих эффективность лечения. Так, комбинация ксилومتазолина и ипратропиума бромида оказывает хороший эффект в терапии острого ринита с обильной ринореей, однако его применение возможно только у взрослых [9, 10]. Нивелировать побочное действие основных веществ на слизистую оболочку полости носа пытаются за счет вспомогательных веществ (морская вода, гиалуроновая кислота (ГК), токоферол и пр.).

Гиалуроновая кислота, содержащаяся в тканях человеческого организма, участвует в регенерации, улучша-

ет гидродинамику, положительно влияя на миграцию клеток и пролиферацию. Молекула ГК предлагалась для адъювантной терапии инфекций дыхательных путей (ДП) и ЖКТ, описана ее ключевая роль в лечении пациентов с воспалительной патологией дыхательных путей и ЖКТ, особенно у пациентов с кистозным фиброзом [11]. Добавление ГК в качестве топического (интраназального) действующего вещества снижает нежелательные последствия применения деконгестантов и позитивно влияет на течение острого ринита [12].

Витамин Е (α -токоферола ацетат) играет важную роль в борьбе с инфекцией: являясь кофактором для связывания различных ферментов в окислительной каскадной реакции, предотвращает окисление и разрушение мембранных липидов; взаимодействует с различными клеточными белками, которые регулируют транскрипцию и экспрессию генов, кодирующих цитокины и хемокины. Подробно описаны противовоспалительные, иммунные и антиоксидантные функции α -токоферола ацетата, применяемого местно, установлено его выраженное положительное влияние на продолжительность заболевания и восстановление эпителия слизистой оболочки полости носа [13–16].

Перспективным способом защиты слизистой оболочки полости носа может быть назначение средств с регенерирующим, защитным, увлажняющим, противовоспалительным действием в острый период вместе с ТД. Однако не снижает ли одномоментное использование дополнительных топических препаратов эффективность ТД? Широко известна эффективность растворов морской воды, применяемых в комбинации с ТД [1, 17–19]. Появляются и другие средства, разработанные для защиты слизистой оболочки полости носа, в том числе и от побочного действия ТД, например отечественный препарат Олифрин, в состав которого входят ГК, витамин Е, эфирное масло лимона (с антисептическим и антиоксидантным действием), разрешенный к применению пациентами старше 3 лет.

Цель исследования: оценка эффективности и переносимости лечения острого неосложненного ринита комбинацией препарата ксилومتазолин и комплексного препарата на основе ГК, витамина Е и эфирного масла лимона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное одноцентровое сплошное нерандомизированное сравнительное исследование, в которое включали пациентов в возрасте от 3 до 18 лет с симптомами острого инфекционного ринита, в том числе и на фоне ОРВИ, которые случайным образом были распределены в 2 группы: в 1-й группе пациенты получали ксилومتазолин спрей назальный и Олифрин спрей назальный, во 2-й — только назальный спрей ксилومتазолин. Длительность применения ТД с лечебной целью составила 7 дней. Пациенты 1-й группы с 8-го по 30-й день продолжали прием препарата Олифрин спрей назальный, пациенты 2-й группы не получали никаких интраназальных лекарственных средств. Во всех случаях было

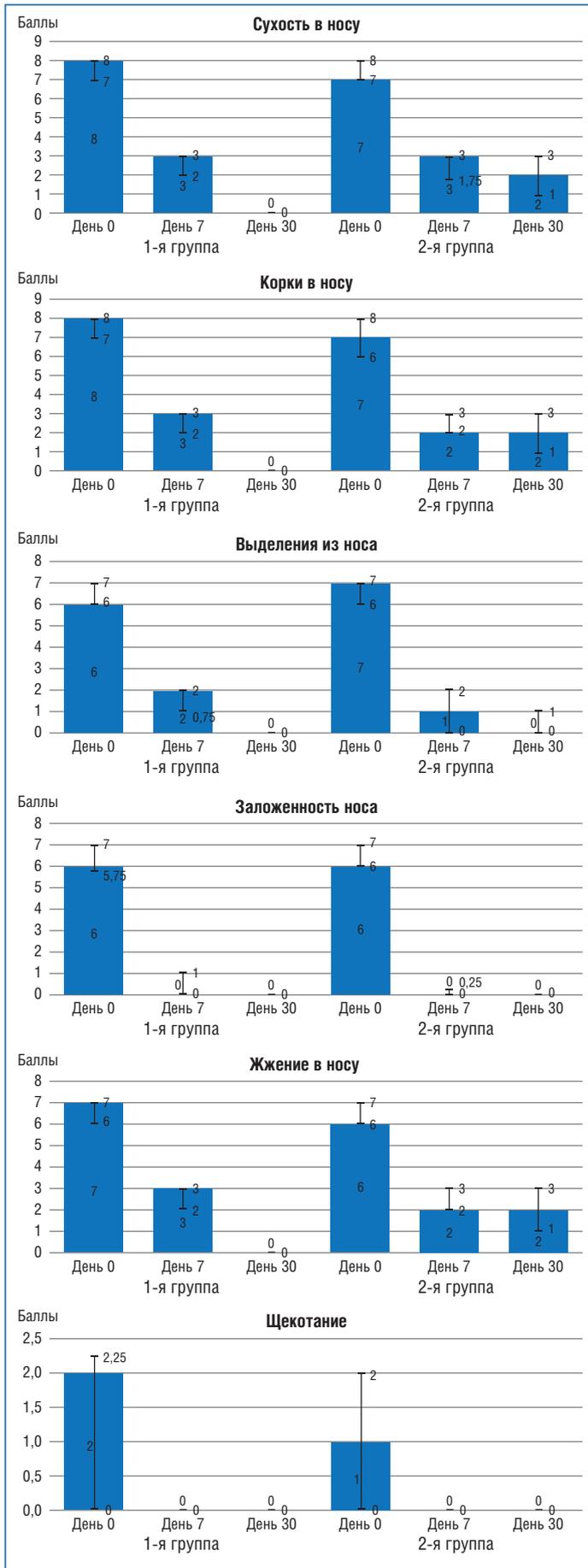


Рис. 1. Динамика жалоб пациентов за период наблюдения (Me [Q1; Q3])

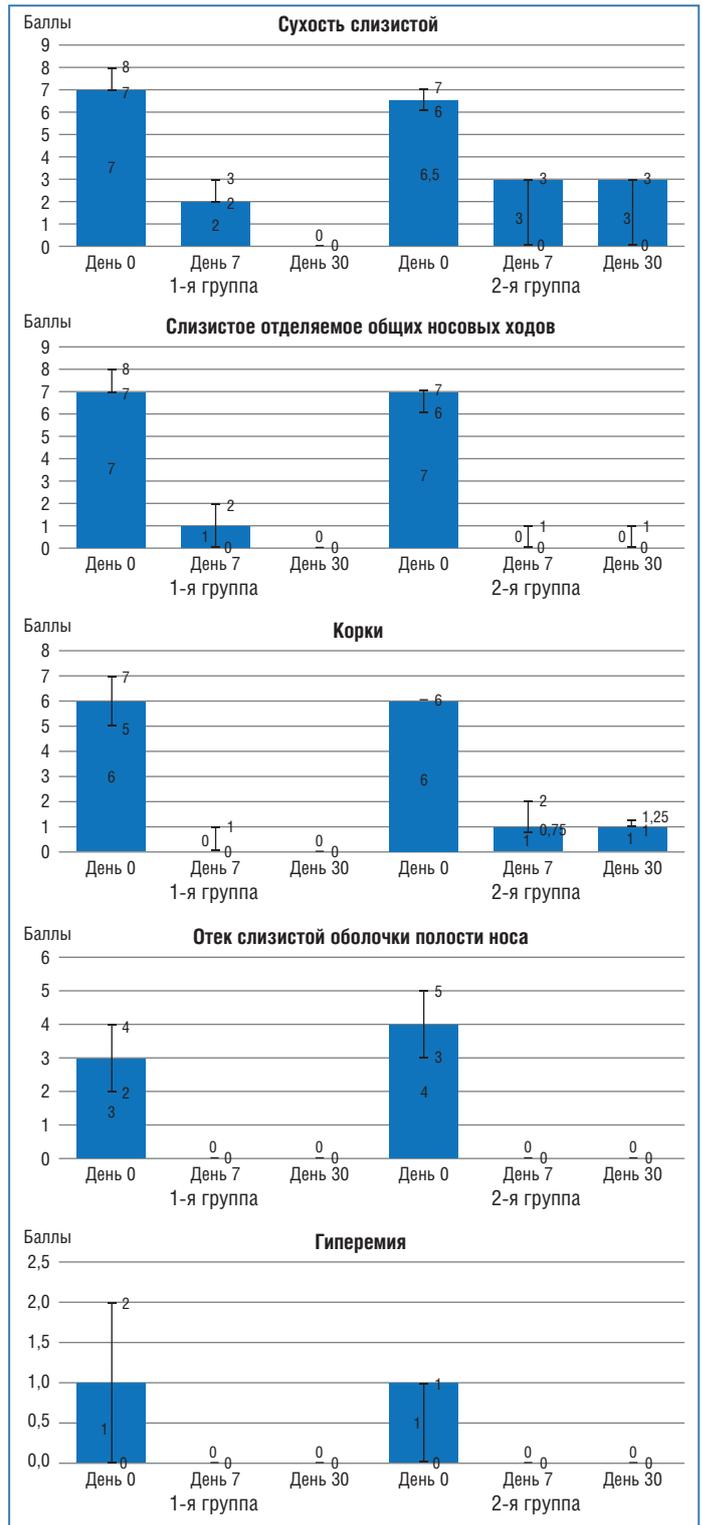


Рис. 2. Динамика симптомов, оцениваемых врачами, в группах сравнения (Me [Q1; Q3])

получено информированное согласие законных представителей или самих пациентов следовать рекомендациям врача.

В обеих группах проводился рутинный ЛОР-осмотр: в день включения в исследование (День 0), на 7-й (День 7) и на 30-й (День 30) день от начала лечения.

Оцениваемые симптомы заносились в индивидуальную карту пациента, для объективизации их оценки и врачи, и пациенты использовали 10-балльную визуально-аналоговую шкалу, где 0 баллов означало отсутствие симптома/

жалобы, 10 баллов — максимальную выраженность симптома/жалобы.

Статистическую обработку результатов проводили средствами языка Python 3.8. Для расчетов использовали встроенные функции из модуля Scipy. Критерий Фридмана применяли для сравнения в зависимых группах (для одного препарата в 0, 7 и 30-й дни), критерий Манна — Уитни — в независимых (между препаратами). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В работу было включено 80 пациентов (42 мальчика и 38 девочек) в возрасте от 3 до 13 лет (средний возраст в 1-й группе составил 7,8 года, во 2-й группе — 8,2 года), по 40 человек в каждой группе наблюдения, сопоставимых по возрасту и полу.

Согласно оценкам пациентов на первом приеме (День 0), наиболее проблемными (снижающими качество жизни) были жалобы на сухость и корки в носу, выделения из носа и заложенность носа (рис. 1).

Ранжирование оцениваемых врачами симптомов в аналогичном порядке представлено на рисунке 2: наиболее выраженными были сухость слизистой оболочки полости носа, наличие слизистого отделяемого в общих носовых ходах и корок в полости носа.

В динамике состояния пациентов и симптомов ринита в обеих группах на 7-й день от начала лечения отмечено улучшение: все пациенты 1-й группы и 34 (85%) пациента 2-й группы указали на выздоровление, 6 (15%) пациентов 2-й группы отметили улучшение. Однако лишь в 1-й группе статистически значимо ($p < 0,05$) меньше (по частоте выявления и по выраженности) беспокоили такие симптомы, как сухость слизистой оболочки полости носа, корки в полости носа и особенно сукровичное отделяемое в полости носа, что говорит о более благоприятном состоянии слизистой оболочки полости носа (рис. 3, 4). Напомним, что согласно инструкции по применению препарата Олифрин одним из показаний к его применению является повышенная кровоточивость вследствие истончения и сухости слизистой оболочки полости носа.

Согласно дизайну исследования пациенты 1-й группы продолжали прием комплексного препарата после отмены ксилометазолина, пациенты 2-й группы с 8-го дня не получали никаких препаратов, но для всех пациентов на 30-й день проводилась оценка их состояния, риноскопической картины и наличия (количества)/отсутствия симптомов ринита за период с 8-го по 30-й день наблюдения (рис. 5). С практической точки зрения именно последний показатель (косвенно свидетельствующий о профилактическом эффекте комплексного препарата) наиболее интересен и врачам, и родителям/законным представи-

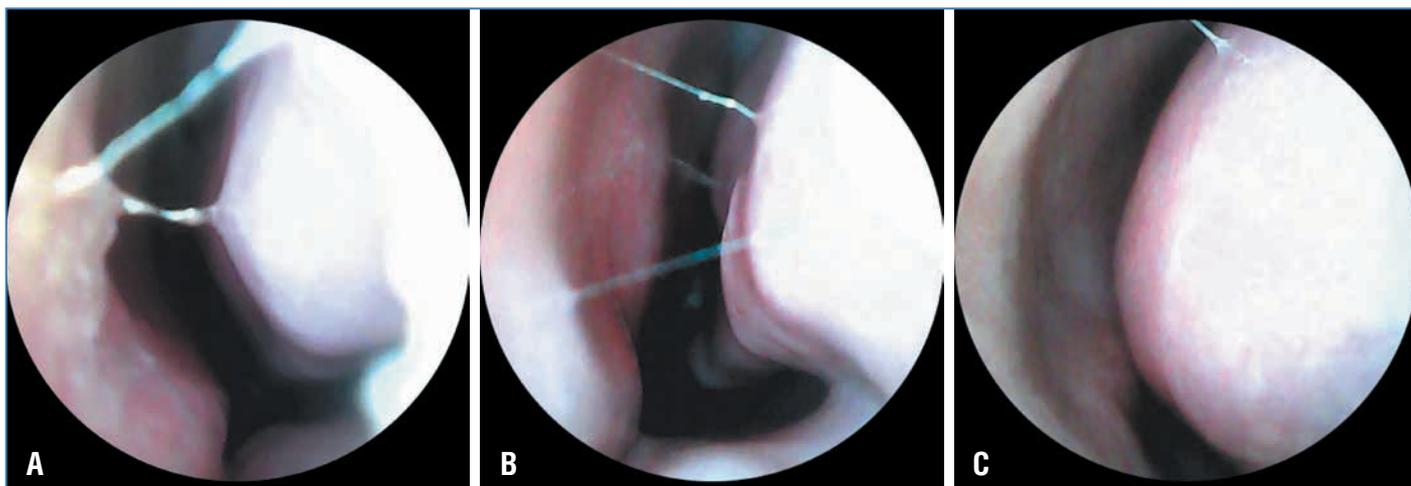


Рис. 3. Риноскопическая картина пациента 1-й группы на 1-й (А), 7-й (В) и 30-й (С) день от начала лечения

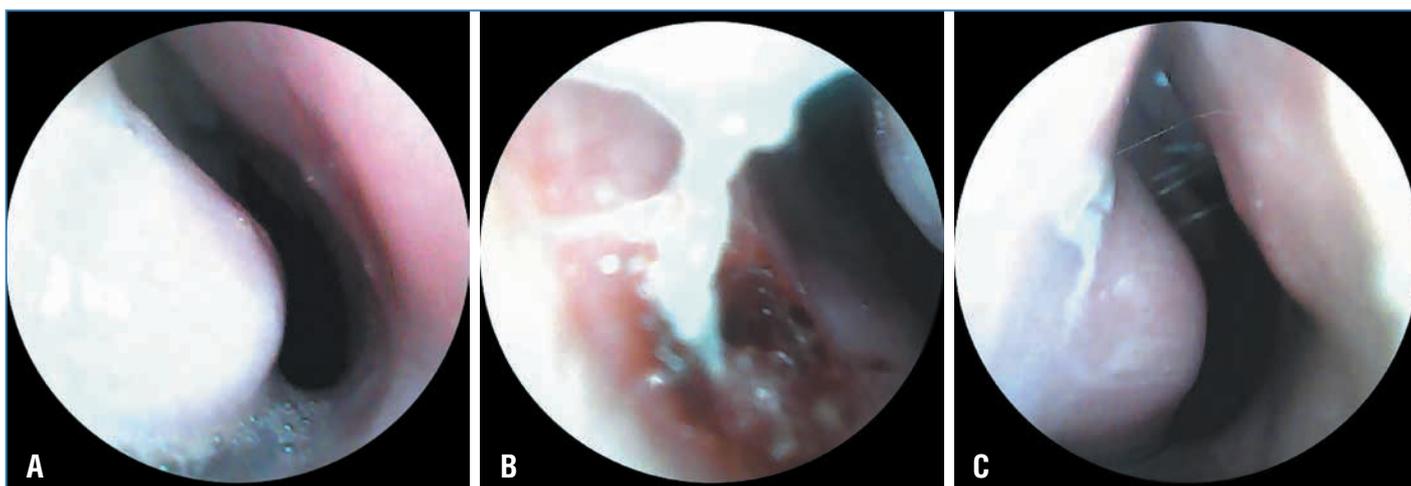


Рис. 4. Риноскопическая картина пациента 2-й группы на 1-й (А), 7-й (В) и 30-й (С) день от начала лечения

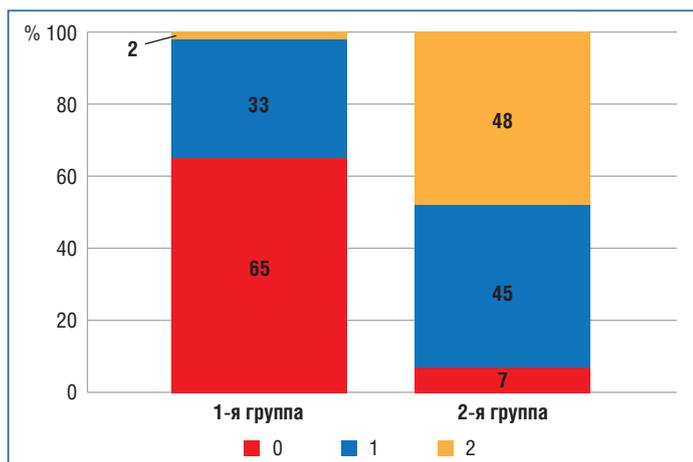


Рис. 5. Распределение пациентов в зависимости от наличия/числа эпизодов острого ринита

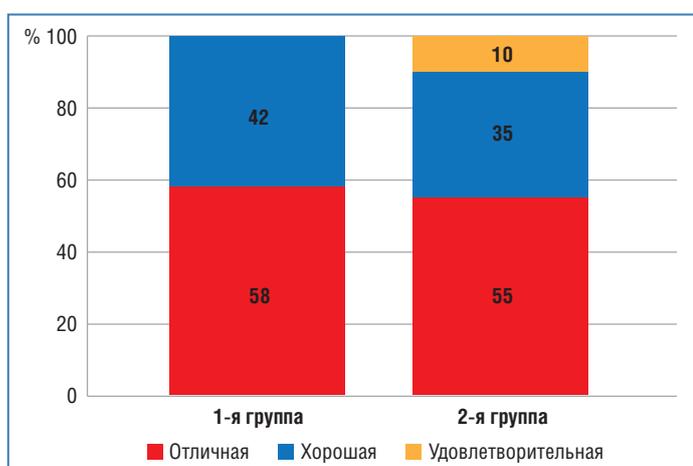


Рис. 6. Распределение пациентов групп сравнения в зависимости от оценки переносимости терапии

телям пациентов. Статистически значимо чаще ($p < 0,001$) повторные эпизоды ринита встречались во 2-й группе: в период с 7-го по 30-й день симптомы острого ринита в 1-й группе отсутствовали у 26 (65%) пациентов, во 2-й группе — лишь у 3 (7%).

Сравнение переносимости схем терапии показало отсутствие статистически значимого различия между изучаемыми группами ($p = 0,1158$): большинство (100% в 1-й и 90% во 2-й группе) пациентов оценили переносимость терапии как отличную и хорошую (рис. 6).

Выводы

1. Обе схемы лечения (ксиломатазолин + комплексный препарат Олифрин и ксиломатазолин (монотерапия)) эффективно купируют симптомы острого ринита к 7-му дню терапии.
2. Добавление комплексного препарата на основе гиалуроновой кислоты, витамина Е и эфирного масла лимона Олифрин в схему лечения острого ринита позволяет достоверно уменьшить выраженность таких жалоб, как зекотание в носу, и таких симптомов, как сухость слизистой оболочки полости носа, корки в полости носа, сукровичное отделяемое в полости носа.
3. Пролонгированное (до 30 дней) применение комплексного препарата Олифрин позволяет статисти-

чески значимо уменьшить выраженность жалоб со стороны пациентов на выделения из носа, сухость, жжение и корки в носу и отмеченных врачами объективных симптомов: отека, гиперемии, сухости слизистой оболочки полости носа, корок и сукровичного отделяемого в полости носа, а также уменьшить ($p < 0,001$) число повторных эпизодов острого ринита (профилактический эффект комплексного препарата).

4. Хорошая переносимость лечения и отсутствие побочных нежелательных явлений позволяют рекомендовать подобную комбинированную схему для широкого клинического использования. Применение в терапии острых ринитов препаратов, оказывающих протективное, регенерирующее, антиоксидантное действие на слизистую оболочку полости носа, может в значительной степени снизить негативные эффекты от применения ТД и сократить время восстановления эпителия и слизистой оболочки полости носа после перенесенного воспалительного процесса.

Публикация осуществлена при поддержке компании Solopharm в соответствии с внутренней политикой и действующим законодательством РФ.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство. Под ред. М.Р. Богомилского. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. [Diseases of the ear, nose and throat in childhood: national guidelines. M.R. Bogomilsky, ed. 2nd ed. M.: GEOTAR-Media; 2021 (in Russ.).]
2. Радциг Е.Ю., Котова Е.Н., Злобина Н.В., Радциг А.Н. Заложность носа у детей: причины и способы лечения (памятка педиатру): учебное пособие. М.: МАИ; 2021. [Radtsig E.Yu., Kotova E.N., Zlobina N.V., Radtsig A.N. Nasal congestion in children: causes and methods of treatment (memo to a pediatrician): a textbook. M.: MAI; 2021 (in Russ.).]
3. Mar C., Glasziou P. Upper respiratory tract infection. BMJ Clin Evidence. 2003;10:1747-1756. PMID: 12484696.
4. Радциг А.Н. Выбор топического деконгестанта для симптоматической терапии назальной обструкции. Фарматека. 2021;28(1):115-118. [Radtsig A.N. Choice of topical decongestant for symptomatic treatment of nasal obstruction. Farmateka. 2021;28(1):115-118 (in Russ.). DOI: 10.18565/pharmateka.2021.1.115-118.
5. Deckx L., De Sutter A.I., Guo L. et al. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2016;17:10(10):CD009612. DOI: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
6. Ramey J.T., Bailen E., Lockey R.F. Rhinitis medicamentosa. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16(3):148-155. PMID: 16784007.
7. Lockey R.F. Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(5):1017-1018. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.06.018.
8. Akpinar M.E., Yigit O., Akakin D. et al. Topical glucocorticoid reduces the topical decongestant-induced histologic changes in an animal model nasal mucosa. Laryngoscope. 2012;122(4):741-746. DOI: 10.1002/lary.23207.
9. Strandell B., Norgren-Holst E., Tran N. et al. OTC use of a topical nasal spray solution containing xylometazoline plus ipratropium in patients with common cold. Int J Clin Pharmacol Ther. 2009;47(12):744-751. DOI: 10.5414/cpp47744. PMID: 19954713.
10. Eccles R., Martensson K., Chen Sh.C. Effects of intranasal xylometazoline, alone or in combination with ipratropium, in patients with common cold. Curr Med Res Opin. 2010;26(4):889-899. DOI: 10.1185/03007991003648015.
11. Casale M., Vella P., Moffa A. et al. Hyaluronic acid and upper airway inflammation in pediatric population: A systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016;85:22-26. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.03.015.
12. Casale M., Vella P., Moffa A. et al. Topical hyaluronic acid in rhinitis medicamentosa: could our perspective be changed? J Biol Regul Homeost Agents. 2017;31(4 Suppl 2):55-62. PMID: 29202563.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

13. Testa D., Marcuccio G., Panin G. et al. Nasal Mucosa healing after after endoscopic sinus surgery in chronic rhinosinusitis of elderly patients: role of topic alpha-tocopherol acetate. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29(1):191–199. DOI: 10.1007/s40520-016-0647-x.
14. Rusznak C., Devalia J.L., Lozewicz S., Davies R.J. The assessment of nasal mucociliary clearance and the effects of drugs. *Resp Med.* 1994;88(2):89–101. DOI: 10.1016/0954-6111(94)90020-5.
15. Moore E.J., Kern E.B. Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. *Am J Rhinol.* 2001;15(6):355–361. PMID: 11777241.
16. Testa D., Marcuccio G., Lombardo N. et al. Role of α -Tocopherol Acetate on Nasal Respiratory Functions: Mucociliary Clearance and Rhinomanometric Evaluations in Primary Atrophic Rhinitis. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(6):290–295. DOI: 10.1177/0145561319870483.
17. Лаберко Е.Л., Злобина Н.В., Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р. Мерцательный эпителий и топические деконгестанты: как минимизировать нежелательные явления? *Вестник оториноларингологии.* 2014;(5):76–79. [Laberko E.L., Zlobina N.V., Radtsig E.Yu., Bogomil'skii M.R. Ciliary epithelium and topical decongestants: how to minimize the undesirable events? *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2014;(5):76–79 (in Russ.)]. PMID: 25588494.
18. Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю., Радциг А.Н. Комплексное лечение острого инфекционного ринита у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2019;98(3):120–123. [Bogomil'skiy M.R., Radzig E.Yu., Radcig A.N. Complex treatment of acute infectious rhinitis in children. *Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2019;98(3):120–123 (in Russ.)].
19. Рязанцев С.В. Средства на основе морской воды — первое десятилетие в России. Подведение предварительных итогов. *Российская оториноларингология.* 2015;5(78):119–126. [Ryazantsev S.V. Medicines based on seawater — first decade in Russia. Preliminary results. *Rossiiskaya otorinolaringologiya* 2015;5(78):119–126 (in Russ.)].