**Рациональное применение назальных деконгестантов при острых респираторных вирусных инфекциях у детей**

Д.м.н. А.Л. Заплатников, к.м.н. Е.М. Овсянникова

РМАПО

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) - самые распространенные инфекционные заболевания у детей [2,5,13]. Значительный уровень заболеваемости ОРВИ обусловлен высокой восприимчивостью детей, особенно раннего возраста, к возбудителям данных инфекций, большим многообразием этиологических агентов, а также воздушно-капельным путь передачи [3,7].

Входными воротами для возбудителей ОРВИ являются слизистые верхних дыхательных путей (нос, глотка, гортань). Респираторные вирусы, проникая в клетки эпителия верхних отделов респираторного тракта, начинают активно реплицироваться. Размножение вирусов сопровождается цитопатическим эффектом, степень выраженности которого обусловлена особенностями возбудителя [2,7]. В слизистых респираторного тракта при этом развивается воспаление, сопровождающееся вазодилатацией с увеличением проницаемости сосудистой стенки и усиленной экссудацией. Клиническими проявлениями этих процессов являются катаральные симптомы (насморк, кашель, гиперемия слизистых небных миндалин, глотки и др.).

Лечение детей с ОРВИ строится в зависимости от индивидуальных особенностей ребенка и клинической картины заболевания. Так, у детей с неблагоприятным преморбидным фоном, независимо от состояния, а также у пациентов с тяжелыми вариантами инфекции показано использование не только симптоматических, но и противовирусных препаратов (интерфероны, индукторы эндогенного интерферона и др.) [3,7]. При легких же формах ОРВИ лечение детей, как правило, ограничивается назначением симптоматических средств. Следует отметить, что в последние годы активно обсуждаются алгоритмы выбора и особенности применения у детей различных симптоматических лекарственных средств (жаропонижающие, противокашлевые, отхаркивающие, муколитические). В то же время вопросы рационального использования в педиатрической практике назальных сосудосуживающих препаратов освещены недостаточно, что и послужило причиной настоящей публикации.

Насморк - наиболее частый симптом ОРВИ, отражающий воспаление слизистой оболочки носа. При этом развиваются гиперсекреция и отек слизистой. В результате уменьшается просвет носовых ходов, что вызывает чувство «заложенности» и затрудняет носовое дыхание. Отек слизистой носа приводит также к нарушению дренажа параназальных синусов, что способствует повышению в них давления. Создаются условия для активизации условно-патогенной флоры. В результате этого возникает риск развития такого осложнения, как бактериальный синусит. Выраженный отек слизистой носоглотки приводит к обструкции слуховой трубы с возможным последующим возникновением евстахиита, а также среднего отита. Следует отметить, что насморк, особенно у детей раннего возраста, может становиться причиной нарушения сна и аппетита. При этом у новорожденных и детей грудного возраста затрудненное носовое дыхание может привести к отказу от грудного вскармливания [2,14].

Учитывая вышеизложенное, понятно, что применение лекарственных средств, купирующих насморк при ОРВИ, не только улучшает самочувствие ребенка, но и предупреждает развитие возможных осложнений. С этой целью используются препараты, вызывающие вазоконстрикцию сосудов слизистых носа. Эти сосудосуживающие лекарственные средства называют назальными деконгестантами (дословный перевод – «устраняющие гиперемию и застой в носу», от англ. congestion - закупорка, застой, гиперемия). В зависимости от способа применения различают системные и местные деконгестанты.

В педиатрической практике используются преимущественно местные деконгестанты. При этом в последние годы при ОРВИ практически не применяются препараты, содержащие адреналин и эфедрин, а предпочтение отдается имидазолинам. К имидазолинам относятся такие препараты, как оксиметазолин (Називин), ксилометазолин, тетризолин, инданазолин и нафазолин (табл. 1). Имидазолины являются a-адреномиметическими лекарственными средствами. При их использовании активируются a-адренорецепторы сосудов слизистой носа, что приводит к назальной вазоконстрикции. Благодаря этому уменьшаются гиперемия и отек слизистой, снижается уровень назальной секреции, восстанавливается отток слизи из параназальных синусов, что приводит к нормализации в них давления. При этом купируется насморк, улучшается носовое дыхание и исчезает чувство «заложенности». Кроме этого, уменьшение отека слизистой в области глоточного устья слуховой трубы способствует адекватной аэрации среднего уха. Однако несмотря на сходный механизм действия, анализируемые препараты имеют существенные отличия, которые и определяют их клиническую эффективность. В зависимости от продолжительности антиконгестивного эффекта выделяют препараты короткого, среднего и длительного действия [4] (табл. 1).

Производные нафазолина, тетризолина, инданазолин характеризуются непродолжительным сохранением сосудосуживающего эффекта (не более 4-6 часов), что требует более частого их использования - до 4 раз в сутки. Установлено, что среди всех назальных деконгестантов эти препараты оказывают наибольшее токсическое действие на клетки реснитчатого эпителия слизистых носа. Следует отметить, что в ряде стран производные нафазолина не рекомендованы для использования в педиатрической практике [15]. В России применение нафазолина разрешено у детей старше 2 лет [1]. При этом подчеркивается, что для детей в возрасте от 2 лет до 6 лет необходимо использовать 0,025% раствор нафазолина [3,6]. Однако на практике выполнение данных рекомендаций проблематично, т.к. официнальные растворы нафазолина и его аналогов соответствуют 0,05% и 0,1% концентрации. Попытки самостоятельного, особенно со стороны родителей, доведения препарата до нужной концентрации таят в себе потенциальную угрозу передозировки. Учитывая это, использование нафазолина и его производных у детей раннего возраста и дошкольников нецелесообразно. В целом в последние годы сосудосуживающие препараты короткого действия у детей используются все реже.

К назальным деконгестантам средней продолжительности действия (до 8-10 часов) относятся производные ксилометазолина. Эти препараты не рекомендованы для применения у новорожденных, младенцев и у детей первых 2 лет жизни. У детей в возрасте от 2 до 12 лет может использоваться 0,05% раствор ксилометазолина, а у детей старше 12 лет - 0,1% раствор [15]. Учитывая продолжительность действия препаратов, кратность их применения не должна превышать 3 раз в сутки.

Производные оксиметазолина (Називин) относятся к топическим сосудосуживающим препаратам, продолжительность действия которых сохраняется на протяжении 10-12 часов. Благодаря этому клинический эффект достигается при более редком введении - обычно бывает достаточным их использование не чаще, чем 2-3 раза в течение суток. Следует отметить, что препараты оксиметазолина (Називин) при применении в рекомендованных дозах не вызывают нарушений мукоцилиарного клиренса [10].

Установлено, что терапевтическая эффективность оксиметазолина достигается в более низких концентрациях, чем у других сосудосуживающих средств [8,9,11,12]. Благодаря этому были созданы лекарственные формы оксиметазолина в низкой концентрации 0,01%, которые эффективны у новорожденных и детей грудного возраста. Результаты открытых многоцентровых исследований по изучению клинической эффективности и безопасности применения оксиметазолина (Називин 0,01%), проведенные у 638 грудных детей, показали, что в 97% случаев использования препарата наблюдалось длительное восстановление носового дыхания. При этом более чем в 70% случаев отмечалась нормализация ночного сна [11].

Высокая эффективность и хорошая переносимость низких концентраций оксиметазолина (Називин 0,01%) позволили рекомендовать его использование даже при лечении новорожденных детей. Следует отметить, что Називин 0,01% в настоящее время является единственным топическим деконгестантом, разрешенным МЗ РФ к применению у новорожденных и детей грудного возраста. При этом новорожденным Називин 0,01% назначают по 1 капле в каждый носовой ход 2-3 раза в день, а с пятого месяца - по 1-2 капли в каждый носовой ход 2-3 раза в день. У детей старше 1 года и у дошкольников (до 6 лет) рекомендуется использовать Називин 0,025%, при этом концентрация препарата в 2 раза ниже, чем у остальных местных деконгестантов, рекомендованных к применению с 2 до 6 лет. У детей школьного возраста используется Називин 0,05%.

Для практического применения удобны топические деконгестанты, выпускаемые в виде назальных спреев. Использование назальных спреев более эффективно благодаря равномерному распределению препарата на слизистой носоглотки. Однако до недавнего времени их использование в педиатрической практике было ограничено из-за отсутствия лекарственных форм, разрешенных к применению у детей. Только в последние годы в России были зарегистрированы назальные спреи ксилометазолина и оксиметазолина (Називин 0,05%). При этом большинство из них имеют возрастные ограничения, т.к. рекомендованы для использования у детей старше 6 лет или даже 12 лет.

При строгом соблюдении рекомендованного режима дозирования, способов применения (интраназальное введение в виде капель или спрея) и продолжительности использования (не более 3-5 дней) побочные и нежелательные явления при использовании топических сосудосуживающих препаратов встречаются редко. Среди них описаны: индивидуальная непереносимость, медикаментозный ринит, а также общие проявления (головная боль, тошнота, повышенная возбудимость, сердцебиение и др.), которые чаще развиваются у пациентов с повышенной чувствительностью к адреномиметикам. При нарушении режима дозирования местных сосудосуживающих препаратов может развиться медикаментозный ринит. При этом в качестве основной причины данного состояния обсуждается возникновение рефрактерности сосудов слизистой носа к адреномиметикам, что приводит к развитию вторичной назальной вазодилатации. Клинически медикаментозный ринит характеризуется повторным появлением гиперемии и отека слизистой носа с нарушением носового дыхания и «заложенности», несмотря на проводимую терапию. Чаще развитие данного осложнения встречается при использовании препаратов короткого действия. При длительном и бесконтрольном использовании местных деконгестантов возможно развитие атрофии слизистых носа. Поэтому лечение данными препаратами не должно превышать 3-5 дней.

Следует отметить, что у детей, особенно раннего возраста, несмотря на местный способ применения, использование деконгестантов может сопровождаться развитием системных нежелательных эффектов. Это связано с тем, что у детей повышена резорбтивная поверхность слизистых носа из-за большей величины их относительной площади (относительно массы тела). Повышенному поступлению местных деконгестантов в системный кровоток также способствует травматизация слизистой, нередко возникающая из-за дефектов проводимого туалета носовых ходов (повреждение при промывании и/или закапывании кончиком пипетки или груши).

Нарушения рекомендуемого режима дозирования (увеличение разовых доз или частоты использования) могут привести к передозировке с развитием серьезных патологических состояний вплоть до угнетения ЦНС, гипотермии и комы. Аналогичные клинические проявления отмечаются и при случайном оральном приеме данных препаратов. Поэтому местные деконгестанты, как и все другие лекарственные средства, необходимо хранить в недоступном для детей месте, а их использование должно строго регламентироваться. При этом врач, назначая ребенку эти препараты, должен обязательно предупредить родителей о недопустимости превышения рекомендуемых доз.

Следует также помнить о недопустимости использования местных сосудосуживающих средств одновременно с приемом трициклических антидепрессантов (амитриптилин, кломипромин и др.) или ингибиторов МАО (метролиндол и др.) в связи с высоким риском развития нежелательных явлений [1].

Заканчивая характеристику местных сосудосуживающих препаратов, следует отметить, что в целом оптимальным топическим деконгестантом при лечении детей с ОРВИ является оксиметазолин (Називин).

В последние годы на отечественном фармацевтическом рынке широко представлены комбинированные лекарственные средства для симптоматического лечения острых инфекций верхних дыхательных путей. Как правило, в состав этих препаратов входят антипиретик и системный деконгестант, реже комбинацию дополняют антигистаминные, аскорбиновая кислота и отхаркивающие. При этом в качестве системных деконгестантов используется фенилэфрин. Ранее входившие в состав комбинированных безрецептурных препаратов фенилпропаноламин и псевдоэфедрин на сегодняшний день отнесены к группе сильнодействующих препаратов, поэтому исключены из списка безрецептурных средств [1,16].

Терапевтический эффект системных деконгестантов обусловлен их стимуляцией a-адренорецепторов сосудов слизистой оболочки носоглотки. В результате возникает назальная вазоконстрикция, уменьшаются гиперемия и экссудации тканей. Это сопровождается уменьшением «заложенности» носа, купированием насморка и улучшением носового дыхания в целом. Восстановление дренажа придаточных пазух носа и евстахиевой трубы способствует снижению давления в параназальных полостях и в среднем ухе. Однако отсутствие селективности действия системных деконгестантов и потенциальный риск развития при этом разнообразных побочных эффектов, требуют серьезного отношения к их назначению у детей. В связи с этим считаем целесообразным коротко остановиться на наиболее важных вопросах практического применения системных деконгестантов в педиатрической практике.

Фенилэфрин - адреномиметик, стимулирующий преимущественно a-адренорецепторы. Фенилэфрин включен в целый ряд комбинированных лекарственных средств, используемых при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях [1]. Хотя в обычных терапевтических дозах препарат не обладает выраженным стимулирующим действием на ЦНС, при его применении могут развиться побочные эффекты, проявляющиеся возбуждением, беспокойством, раздражительностью, возникновением тремора. Использование фенилэфрина может также сопровождаться артериальной гипертензией, болями в области сердца и аритмией, головокружением и головной болью. Одновременное использование с фенотиазиновыми производными, фуросемидом и другими мочегонными уменьшает терапевтический эффект [1,15].

Особо следует подчеркнуть, что в педиатрической практике системные деконгестанты (фенилэфрин и др.) в связи с риском развития перечисленных побочных эффектов имеют ограниченное применение и разрешены только у детей старше 12 лет.

При назначении комбинированных препаратов, содержащих системные деконгестанты, врач обязательно должен обращать внимание пациента и его родителей на то, что в состав этих лекарственных средств могут входить антипиретики (парацетамол или ибупрофен), блокаторы Н1-рецепторов гистамина (хлорфенамин, фенирамин и др.), противокашлевые (декстраметорфан), аскорбиновая кислота, кофеин и др. Поэтому дополнительное использование жаропонижающих, антигистаминных, противокашлевых или отхаркивающих препаратов может привести к их передозировке и развитию нежелательных эффектов.

Таким образом, при использовании назальных деконгестантов при лечении детей с ОРВИ следует придерживаться следующих принципов. Выбор препарата зависит от возраста ребенка и его индивидуальных особенностей (табл. 2). При этом у новорожденных и детей грудного возраста препаратом выбора является Називин 0,01%. У детей в возрасте от 1 года до 2 лет в качестве стартовой антиконгестивной терапии должен использоваться Називин 0,025%.

У детей от 2 до 6 лет при использовании препаратов в виде интраназальных капель предпочтение должно отдаваться Називину 0,025%, как препарату, который содержит активное вещество в меньшей концентрации и при этом обладает продолжительным клиническим эффектом. В тех случаях, когда у детей в возрасте от 2 до 6 лет решено использовать деконгестант в виде назального спрея, назначается только Ксимелин 0,05% (ксилометазолин).

У детей в возрасте от 6 до 12 лет могут использоваться как оксиметазолин, так и ксилометазолин. При этом оксиметазолина используется в виде назальных капель Називина 0,05% или спрея Називин 0,05%. Ксилометазолин также назначается в виде назальных капель или в виде спрея.

У детей в возрасте старше 12 лет и у подростков могут применяться «взрослые» дозировки ксилометазолина в виде 0,1% препаратов. В то же время предпочтительнее использовать оксиметазолин, который даже у детей этого возраста, эффективен меньшей концентрации (Називин 0,05%). Следует отметить, что альтернативой топическим сосудосуживающим препаратам у пациентов данной возрастной группы могут считаться системные деконгестанты. Назначение назальных деконгестантов системного действия может быть оправдано, если у ребенка с ОРВИ одновременно имеются симптомы интоксикации (лихорадка, головная боль и др.) и нет противопоказаний для их применения.

Таким образом, в настоящее время в арсенале врачей-педиатров имеются эффективные антиконгестивные лекарственные средства, рациональное применение которых позволяет быстро купировать клинические проявления воспаления слизистой носоглотки при ОРВИ, что не только улучшает самочувствие, но и предупреждает развитие возможных осложнений.

**Список литературы**

1. Государственный реестр лекарственных средств. - М.: МЗ РФ, 2000.

2. Острые респираторные вирусные инфекции./ Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. - М.: Медицина, 1985. - С. 55-73.

3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика/ Научно-практическая программа Союза педиатров России. - М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. - 69 с.

4. Нурмухаметов Р.А. Сосудосуживающие средства (деконгестанты). - Consilium provisorum. - 2001. - №1(1). С. 21-23.

5. Состояние здоровья населения Российской Федерации в 2001 г. (Статистический отчет МЗ РФ). - Здравоохранение Российской Федерации. - 2003. - №1. - С. 49.

6. Таточенко В.К. Лечебная тактика при острых заболеваниях носоглотки. МРЖ. - 1999. - Т.7. - №11. - С. 520-522.

7. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. - М.: Гэотар Медицина, 1998. - 700 с.

8. Akerlund A., Klint T., Olen L., Rundcrantz H. Nasal decongestant effect of oxymetazoline in the common cold: An objective dose response study. J Laringol Otol 1989; 103: 743-6

9. Cannon N.L., Dalgleisch J., Frank H. et al. Evaluation of oxymetazoline paediatric in the treatment of nasal congestion. J. Matern. Child. Health 1976; 1: 32-3

10. Deitmer T., Scheffler R. The effect of different preparations of nasal decongestants in ciliary beat frequency in vitro. Rhinology 1993; 31: 151-3

11. Franke G., Muhle V., Tschiakin M. Final report on Post-Marketing Survelliance (PMS) study: Use of Nasivin TM sanft 0,01% metered dropper for infants. Merck Produckte Vertiebsgesellschaft& Co, Darmstadt, 2000

12. Jones N.S. Current concepts in management of paediatric rhinosinusitis. J Laringol Otol 1999; 113: 1-9

13. Red Book: 2000. Report of the Committee on Infection Diseases. 25rd: American Academy of Pediatrics, 2000, 855 p.

14. Ruggeberg F. Clinical trials of oxymetazoline hydrochloride nasal drops for babies (Nasivin TM 0,01%). Z Allg Med, 1974; 11: 535-7

15. The Merck Manual. - 17th Ed., 1999.

16. Постановление Правительства РФ № 681 от 30 июня 1998 Об утверждении перечня наркотических средств и их прекурсрров, подлежащих контролю в Российской Федерации.