

«Лекарственная безопасность – это не отказ от применения лекарств, а грамотное применение необходимого лекарства в нужный момент»

Sidney M. Wolf «Worst pills Best pills»

С.М. ПУХЛИК

НАЗАЛЬНЫЕ ДЕКОНГЕСТАНТЫ – ЗА И ПРОТИВ

Основным проявлением подавляющего большинства заболеваний полости носа, околоносовых пазух и среднего уха является отек слизистой оболочки. Отек слизистой оболочки полости носа может быть следствием воспаления, вирусного или же бактериального, аллергической реакции на респираторные аллергены. Особым состоянием, проявляющимся в набухании носовых раковин невоспалительного характера, следует считать вазомоторный (нейровегетативный) ринит. Несмотря на разницу патогенетических механизмов упомянутых явлений, общим для всех является симптоматическая терапия назальными деконгестантами, которые быстро и эффективно ликвидируют симптомы заложенности носа и ринореи, чем обусловлена их высокая популярность у населения. Большинство деконгестантов продаются в отделах безрецептурного отпуска, и многие больные применяют их самостоятельно, без предварительной консультации с врачом. Именно с этим связано большое количество осложнений и неоднозначное отношение специалистов к этой группе препаратов. Давайте попробуем разобраться с возникающими вопросами.

- Какие назальные деконгестанты сегодня доступны взрослым и детям?

- Насколько эффективно и длительно действие назальных деконгестантов?

- Какие осложнения могут наблюдаться при применении назальных деконгестантов?

Немного истории

Первое детальное описание надпочечников человека, включая точные рисунки на медных гравюрах (1552 г.), сделал великий

итальянский врач и анатом XVI века Бартоломео Евстахий. Физиологическая роль надпочечников проявилась благодаря клиническим наблюдениям (1855) Томаса Аддисона, которого считают отцом эндокринологии. Опыты по впрыскиванию вытяжки надпочечников животным были проделаны рядом французских ученых: Броун-Секаром, Самюэлем, Ланглуа. Прошло более 100 лет со дня введения адреналина в медицинскую практику. Следует отметить, что почти все иностранные ученые считают, что честь обнаружения гормона мозгового слоя надпочечников и выяснения его главных физиологических эффектов принадлежит Джорджу Оливеру и Эдварду Шэферу (Oliver G., Schaefer E.A., 1894). Независимо от них в 1894-1895 гг. наши соотечественники Н.О. Цибульский и В.Ф. Симонович, впервые подробно исследовали физиологическое действие водных экстрактов из надпочечников. Было высказано предположение, что эти железы выделяют в кровь какое-то вещество, участвующее в регуляции функций сердечно-сосудистой и нервной систем. Одесский врач М. Мюльман [1] впервые выделил из надпочечников в чистом виде брэнцкатехин. А.Ф. Маньковский [2] в основном подтвердил данные Н. Цибульского и предложил применять вытяжку из надпочечников в случаях слабости сердечной деятельности и угрожающего коллапса. В.В. Подвысоцкий [3] рекомендовал хирургам *"держатъ эту вытяжку на столе при операциях и в случае остановки сердца от хлороформа немедленно вводить ее"*. Врачи разных специальностей стали использовать экстракт надпочеч-

ников для лечения болезни Аддисона, при рахите, желудочных и маточных кровотечениях, гематурии, сердечной недостаточности, базедовой болезни, они применялись также и местно для лечения конъюнктивита, кератита, ирита. Вытяжка из надпочечников сразу нашла широкое применение в лечении заболеваний дыхательной системы: острого и хронического бронхита, отека легких, стеноза гортани, астмы и кровохарканья. В оториноларингологии эта вытяжка использовалась для лечения различных форм ринитов (сенная лихорадка, вазомоторный ринит), ангина, синуситов и даже храпа. Было замечено, что экстракт надпочечников вызывает выраженный анемизирующий гемостатический эффект, в связи с чем он начал активно использоваться в ринохирургии для предоперационной анемизации слизистой оболочки. В 1897 г. Абель сообщил о получении из надпочечников овец активного вещества, которое быстро повышало кровяное давление и частоту сердечных сокращений, улучшало проходимость дыхательных путей. Полученному гормону он дал название "Эпинефрин" (между прочим, этот термин "эпинефрин" и сегодня внесен в список Фармакопеи США). Американец японского происхождения Джокичи Такаmine разработал технологию получения активного вещества мозгового слоя надпочечника. Это был первый гормон, выделенный в кристаллическом виде. 5 ноября 1900 г. Такаmine дал ему название "Адреналин". Такаmine первым получил патент США на активное вещество мозгового слоя надпочечника. Спор о том, кому принадлежит честь открытия адреналина (Абелю или Такаmine), по мнению Г. Глязера (4), неразрешим и сегодня.

В газете "Русский врач" (1902, № 39, с. 1414) в обзоре зарубежной медицинской печати приводятся показания к применению адреналина: *"при отравлениях морфием, опиумом и другими наркотиками. Как сосудосуживающее и кровоостанавливающее средство, адреналин нашел главное применение в ларингологии и особенно офтальмологии"*. В том же номере газеты "Русский врач" М.С. Жирмунский [5] делится опытом применения адреналина при "носовых и горловых болезнях". Отмечает кровоостанавливающее действие его при носовых

кровотечениях и облегчение диагностики. *"При болезнях горла адреналин дает возможность легко отличить покраснение при остром воспалении от более значительного набухания, которое действию адреналина не поддается"*. С введением в практику растворов новокаина и сочетания его с адреналином начали быстро развиваться известные и предлагаться новые способы местного обезболивания: инфильтрационная, проводниковая, спинномозговая, внутривенная, интралигаментарная анестезии, блокады в различных областях. Конечно, не всё шло гладко. Уже тогда было известно, что у человека доза адреналина 0,2-0,3 мг вызывает чувство стеснения в груди и одышку. Это свидетельствовало, что токсичность адреналина велика. И, действительно, применение адреналина во врачебной практике неоднократно приводило к смертельным осложнениям. С.С. Юдин [6] приводит для примера осложнения, описанные Freudenthal (Intern. Zbl. F. Laryng., 1912, s. 241): *"Hubbard впрыскивал 10-12 капель адреналина 1:1000 в носовую полость; вдруг бледность, остановка сердца и дыхания, смерть; Sheedy для тонзиллэктомии впрыснул больному 15 капель адреналина 1:1000; через полминуты коллапс, смерть. У самого Freudenthal 26-летний здоровый мужчина погиб через несколько секунд после впрыскивания 10 капель адреналина 1:1000 под слизистую носовой перегородки"*.

Первая смерть от злоупотребления адреналином была описана у фельдшера в годы первой мировой войны, который систематически вводил себе подкожно адреналин для получения эйфорического эффекта [8].

Физиологическая роль мозгового вещества надпочечников и адреналина в усилении, генерализации эффектов от возбуждения симпатической нервной системы. Повышенная секреция адреналина, вызванная страхом или гневом, приводит к увеличению частоты сердечных сокращений, повышению кровяного давления, расширению бронхов, гипергликемии. Все описанные эффекты адреналина способствуют выживанию организма в неблагоприятных условиях (необходимость усиленной мышечной деятельности, опасность кровопотери, охлаждение и т.д.). Недаром адреналин называют "гормоном

тревоги", выделяемым в условиях "борьбы и бегства". Кеннон, а затем Л.А. Орбели и А.Г. Гинецинский придавали симпатико-адреналовой системе большое значение в сохранении гомеостаза, в приспособлении физиологических и биохимических процессов к потребностям данного момента (цит. по П.Ю. Столяренко) [7].

Начиная с работ Альквиста (1948), было подтверждено существование двух типов адренорецепторов: альфа и бета. В 1977 г. Бертельзен и Петтингер установили альфа-1 и альфа-2, а в 1989 г. Эморине и соавторы выделили бета-3 адренорецепторы (цит. по П.Ю. Столяренко, 2006).

Адреналин сегодня. Кроме использования для повышения эффективности, длительности и безопасности местной анестезии адреналин нашел широкое применение в медицинской практике: в хирургии – с целью остановки кровотечений, в терапии – для стимуляции альфа- и бета-адренорецепторов при различных заболеваниях, купирования приступов бронхиальной астмы, в эндокринологии – при передозировке инсулина, при гипогликемической коме, в офтальмологии – для понижения внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме (местно), в оториноларингологии – как сосудосуживающие капли, в аллергологии – при отеке гортани, ал-

лергических реакциях немедленного типа на лекарственные вещества, сыворотки и другие аллергены, в анестезиологии и реаниматологии – при аллергических реакциях во время анестезии, остановке сердца, для устранения атриовентрикулярного блока.

Выделенный и применяемый более 100 лет адреналин сегодня необходим не только для медицины, но и современным суперменам. Не случайно для получения адреналина люди лезут к горным вершинам, ныряют к морским глубинам, прыгают с мостов, парят на парашютах и дельтопланах, ищут острые ощущения на гребне волны или в соре с начальством (подчиненными).

Назальными деконгестантами (от congestion – закупорка, застой) называют группу препаратов, вызывающих вазоконстрикцию сосудов слизистой оболочки полости носа. Они обладают адреналиноподобным действием. Являясь альфа-адреномиметиками, назальные деконгестанты вызывают стимуляцию адренергических рецепторов гладкой мускулатуры сосудистой стенки с развитием обратимого спазма. В зависимости от способа применения различают системные и местные (топические) деконгестанты.

Классификация топических сосудосуживающих препаратов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Классификация топических сосудосуживающих препаратов по механизму действия (по L. Malm и A. Anggard, 1993)

Механизм действия	Генерическое название
α_1 -адреномиметики	Фенилэфрин
α_2 -адреномиметики	Инданазоламин, ксилометазолин, нафазолин, оксиметазолин, тетризолин
$\alpha\beta$ -адреномиметики	Адреналина гидрохлорид
Способствующие выделению норадреналина	Эфедрина гидрохлорид
Предотвращающие утилизацию норадреналина	Кокаина гидрохлорид

По продолжительности действия назальные деконгестанты группы α_2 -адреномиметиков делятся на:

- препараты короткого действия (до 4-6 часов) – нафазолин, тетризолин и инданазолин;

- средней продолжительности (8-10 часов) – ксилометазолин;

- препарат длительного действия (до 12 часов) – оксиметазолин.

Давайте подробнее разберемся с то-

пическими назальными деконгестантами.

Чем вышеуказанные препараты (не будем о торговых названиях), помимо химического состава, отличаются друг от друга?

Во-первых – это форма выпуска – капли, спрей, эмульсии, гели, а также, во-вторых, возрастом, с которого разрешено их применять, т.е. токсичностью.

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 слизистой оболочки полости носа. Следует отметить, что в ряде стран производные нафазолина не рекомендованы для использования в педиатрической практике [9]. В России применение нафазолина разрешено у детей старше 2 лет [10]. При этом подчеркивается, что для детей в возрасте от 2 лет до 6 лет необходимо использовать 0,025% раствор нафазолина [11, 12]. Однако на практике выполнение данных рекомендаций проблематично, т.к. официальные растворы нафазолина и его аналогов соответствуют 0,05% и 0,1% концентрации. В Украине также рекомендуют детям 0,025% раствор нафтизина, но уже с годовалого возраста. За рубежом выпускается препарат «Санорин» (Sanorin)* – эмульсия белого цвета, содержащая 0,1 % нафтизина (нафазолина). Эмульсия оказывает более продолжительный сосудосуживающий эффект, чем водный раствор. При однократном закапывании в нос эффект (уменьшение отека слизистой оболочки полости носа) продолжается около 2 ч.

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 [13]. Учитывая продолжительность действия препаратов, кратность их применения не должна превышать 3 раз в сутки. Ксилометазолин

выпускается в виде следующих лекарственных форм: капли в нос, спрей в нос, назальный гель. 0,05% раствор ксилометазолина предназначен для детей 2-6 лет. 0,1% раствор ксилометазолина предназначен для взрослых и детей школьного возраста. *Спрей, аэрозоль* (0,1%) назначают только взрослым и детям старше 7 лет: *капли в нос* (0,1%) взрослым по 1-3 капли в каждую половину носа 1-3 раза в день. Курс лечения не более 3-5 дней. *Капли в нос* (0,05%) назначают детям в возрасте от 1 года до 6 лет. Капли в нос с концентрацией ксилометазолина 1 мг/мл (0,1%) детям до 2 лет назначаются только врачом.

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 при применении в рекомендованных дозах не вызывают нарушений мукоцилиарного клиренса [14]. Взрослым и детям школьного возраста назначают 1-2 капли препарата в каждую ноздрю 2-3 раза в сутки. Детям в возрасте от 1 года до 7 лет назначают 1-2 капли в каждую ноздрю 2-3 раза в сутки. Аэрозоль для интраназального применения во флаконах по 20 и 30 мл. 1 мл – 500 мкг оксиметазолина гидрохлорида. Глазные капли во флаконе по 10 мл. 1 мл – 250 мкг оксиметазолина гидрохлорида. Капли в нос во флаконах по 10 мл (1 мл – 250 и 500 мкг оксиметазолина гидрохлорида).

Назальные формы фенилэфрина, в свою очередь, считаются наиболее безопасными. Обладая мягким вазоконстрикторным эффектом (длительность – до 6 ч.), это ЛС не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке, реже провоцирует развитие синдрома «рикошета». Пациентам в возрасте до 2 лет рекомендованы капли Назол бэби с концентрацией фенилэфрина 0,125% (до 1 года – по 1 кап. через каждые 6 ч). Детям с 2 лет и старше и взрослым можно назначать также спрей и капли Назол кидс, в которых концентрация фенилэфрина в два раза выше – 0,25%.

В детской и взрослой ЛОР-практике применяются некоторые формы комбинированных назальных деконгестантов. Считается, что преимуществом комбинированных препаратов является сочетание в одной лекарственной форме сосудосуживающего вещества с компонентами, осуществляющими противоаллергическое, муколитическое, противовоспалительное или антибактериальное действие [13]. В состав комбинированного препарата «Виброцил» входят фенилэфрин, который избирательно стимулирует α_1 -адренорецепторы сосудистой стенки, и диметиндена малеат, который блокирует H-1 гистаминовые рецепторы слизистой оболочки полости носа. Виброцил выпускается в виде капель, геля и спрея. Капли разрешены к применению в любом возрасте, в том числе и у новорожденных. Лекарство в форме геля или спрея показано пациентам с 6 лет.

Таким образом, препараты короткого действия применяют довольно часто – до **четырёх-шести раз в сутки**. В педиатрической практике они все больше вытесняются препаратами более длительного действия. Препараты средней продолжительности действия не должны применяться чаще **трех раз в течение суток**. Пролонгированные деконгестанты рекомендовано применять **дважды в сутки**. Кроме того, они эффективны в более низких концентрациях, чем другие местные деконгестанты, поэтому разрешены к применению у новорожденных и детей первого года жизни, с пониженным содержанием активного вещества (0,01% и 0,025%).

Считается [13], что для практического применения удобны топические деконгестанты, выпускаемые в виде назальных спреев. Использование назальных спреев более эффективно из-за того, что:

- равномерно орошают слизистую оболочку полости носа;
- точное дозирование препарата исключает возможность “случайной” передозировки, снижает риск возникновения побочных эффектов;
- спрей более удобен в использовании.

Однако до недавнего времени их использование в педиатрической практике было ограничено из-за отсутствия лекарст-

венных форм, разрешенных к применению у детей. Только в последние годы 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. Обращает на себя внимание сложная инструкция по применению спрея: «Для того, чтобы правильно сделать впрыскивание, следует держать распылитель вертикально так, чтобы насадка была направлена вверх. Затем следует поместить насадку в ноздрю, быстро резко надавить один раз на распылитель и вынуть из ноздри, не разжимая распылитель. Во время впрыскивания следует вдохнуть немного воздуха через нос, что способствует оптимальному введению препарата».

С.В. Рязанцев (13) отмечает: Большое значение имеет форма выпуска препарата. Носовые капли, в форме которых выпускается подавляющее большинство деконгестантов, практически невозможно дозировать, так как большая часть введенного раствора стекает по дну полости носа в глотку. В этом случае не только не достигается необходимый лечебный эффект, но и возникает угроза передозировки препарата.

В этом плане намного более выгодным выглядит назначение дозированных аэрозолей, разрешенных к применению у пациентов старше 6 лет.

Таким образом, по срокам применения препарата мы в разных инструкциях видим разные цифры – в некоторых странах назальные топические деконгестанты детям вообще до 12 лет не рекомендованы, в нашей стране их разрешают применять даже у новорожденных («Тизин», «Отривин» и др.). Кроме того, у младших детей используются именно капли, хотя их очень трудно дозировать, т.е. контролировать.

Очень разнится отношение фирм-производителей к оценке влияния топических назальных деконгестантов на активность мерцательного эпителия. Если раньше все исследователи сходились в едином мнении про остановку мерцательного эпителия после закапывания деконгестантов (14), то в последние годы появились статьи о том, что рекламируемые препараты (Ксилиметазо-

лин, Виброцил, Називин) якобы не оказывают подобного действия. Наши собственные наблюдения не выявили особых различий в этом вопросе. Однако следует учитывать, что даже в разных отделах полости носа активность мерцательного эпителия различна [15]. Поэтому эти материалы должны быть тщательно перепроверены.

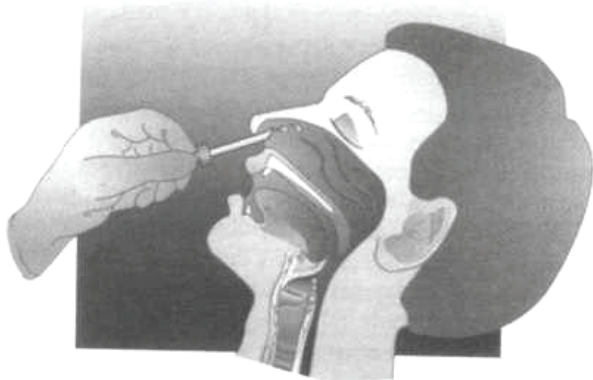


Рис.1. Закапывание капель в нос [18].

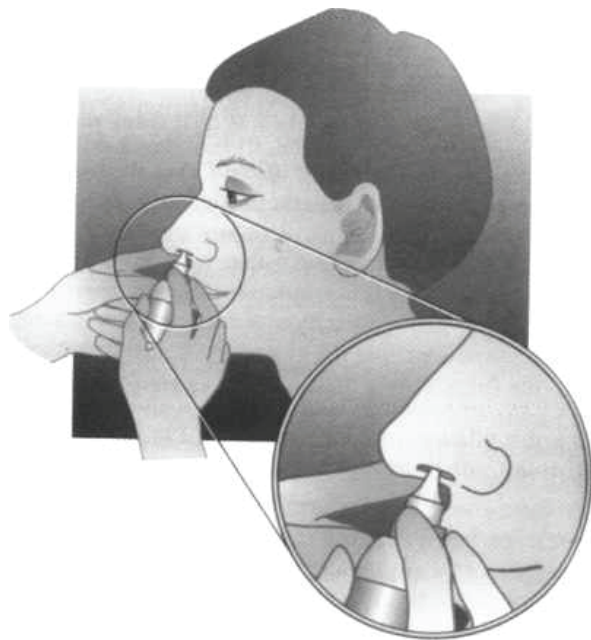


Рис. 2. Введение аэрозоля в нос [18].

Неясен вопрос относительно фенилэфрина. Это препарат оказывающий системный и местный сосудосуживающий эффект. Но для системного применения он разрешен только с 12 лет [10], а для местного применения назальные формы фенилэфрина, в свою очередь, считаются наиболее безопасными. Пациентам в возрасте до 2

лет рекомендованы капли Назол бэби с концентрацией фенилэфрина 0,125%.

Системные деконгестанты

Эфедрин (Ephedrinum) – алкалоид, содержащийся в различных видах эфедры (ephedra l), семейства эфедровых (ephedraceae), в том числе в ephedra equisetina (эфедра хвощевая), растущей в горных районах Средней Азии и Западной Сибири, ephedra monosperma, растущей в Забайкалье.

Симпатомиметик, стимулирует альфа- и бета-адренорецепторы. Вызывает вазоконстрикторное, бронходилатирующее и психостимулирующее действие. Повышает ОПСС и системное АД, увеличивает МОК, ЧСС и силу сердечных сокращений, улучшает AV проводимость; повышает тонус скелетных мышц, концентрацию глюкозы в крови; тормозит перистальтику кишечника, расширяет зрачок (не влияя на аккомодацию и внутриглазное давление). Стимулирует ЦНС, по психостимулирующему действию близок к фенамину. Начало терапевтического эффекта после приема внутрь – через 15-60 мин, продолжительность действия – 3-5 ч.

Псевдоэфедрин (Pseudoephedrinum)- алкалоид, выделяемый из побегов эфедры хвощевой (Ephedra equisetina Вге.), в которых содержится совместно с эфедрином. По фармакологическим свойствам близок к эфедрину, но менее активен и токсичен. На данный момент псевдоэфедрин позиционируется как деконгестант для системного применения, в том числе в различных комбинациях: декстрометорфан + парацетамол + псевдоэфедрин (препараты «Гриппекс», «Грипэнд», «Далерон Колд 3»), парацетамол + псевдоэфедрин + хлорфенамин (препараты «АнтиФлу», «ТераФлю»). Оказывает альфа-адреностимулирующее, бета-адреностимулирующее, бронходилатирующее и вазоконстрикторное действие, стимулирует ЦНС, проявляет кардиостимулирующее действие, повышает артериальное давление. Возбуждает альфа-адренергические рецепторы сосудов слизистой оболочки дыхательных путей и вызывает их сужение. Уменьшает гиперемиию тканей, отек и заложенность носа, улучшает

проходимость носовых путей. Способствует дренированию выделений из носовых пазух и открытию отверстия закупоренной евстахиевой трубы. После приема внутрь начинает действовать через 15-30 мин., максимальный эффект достигается через 30-60 мин., продолжительность действия – 3-4 ч.

Фенилэфрин (Мезатон, Mesatonum). 1-(мета-Оксифенил)-2-метиламиноэтанола гидрохлорид. Мезатон — синтетический адrenomиметический препарат. Является стимулятором α -адренорецепторов; мало влияет на β -рецепторы сердца. Для сужения сосудов слизистых оболочек и уменьшения воспалительных явлений применяют путём смазывания или закапывания 0,25-0,5 % растворы. Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая – 0,03 г, суточная – 0,15 г; под кожу и внутримышечно: разовая 0,01 г, суточная – 0,05 г; в вену: разовая – 0,005 г, суточная – 0,025 г.

Фенилпропаноламин (phenylpropanolamine) – лекарственное вещество, по своему действию сходное с эфедрином, органическое вещество, алкалоид. Применяется для уменьшения аллергических проявлений (таких как астма и сенная лихорадка) и заложенности носа; может назначаться внутрь, в инъекциях или в ингаляциях. Возможные побочные эффекты: головокружение, головная боль, расстройства процесса пищеварения, обильное потоотделение и жажда.

Для представления про общее воздействие на организм приведем данные о синтетическом аналоге эфедрина, известном под названием «Амфетамин» – 2-амино-1-фенилпропан. Стимулятор центральной нервной системы. Аналог гормонов адреналина и норадреналина. Сульфат амфетамина известен под фармакопейным названием фенамин. Амфетамин может рассматриваться как синтетический аналог эфедрина. Он был получен в 1932 г. как средство, подавляющее аппетит, а вскоре после этого появились сообщения о злоупотреблении им. После второй мировой войны, когда Япония была оккупирована американскими войсками, полиция у задержанных по разным причинам подростков стала находить припрятанными какие-то таблетки. Это оказался амфетамин. Во вре-

мя войны этот препарат давали американским летчикам и морякам как средство для снятия усталости, борьбы со сном во время несения службы, повышения бдительности. К 1954 г. в Японии уже сотни тысяч подростков злоупотребляли амфетамином. Именно злоупотребление амфетамином среди японских подростков, начавшееся в 50-х годах, оказалось началом «эпидемии подростковых наркоманий» второй половины XX столетия. Из Японии эпидемия перебросилась в США, а затем в Европу. Особенно распространилась амфетаминомания среди подростков в Англии и в Швеции. В 70-х годах злоупотребление амфетамином среди подростков в западных странах пошло на убыль. Амфетамин сменили марихуана, героин, галлюциногены и ингалянты. Амфетамины по-прежнему сохранили свое «военное» значение – входят в аптечки спецподразделений армии США. Характер воздействия стимулирующий. Эффект заключается в повышении активности и бодрости, снижении утомляемости, приподнятом настроении, в увеличении способности концентрировать внимание, понижении аппетита и снижении потребности во сне.

Сегодня на фармацевтическом рынке системные деконгестанты представлены только в сочетании с антигистаминными или жаропонижающими средствами.

Актифед. Эта комбинация трипролидина и псевдоэфедрина продается как лекарственный препарат, который снимает гиперемию и другие симптомы аллергии и обычной простуды. Одна таблетка содержит 0,0025 г и 0,06 г активных веществ соответственно. 1 мл сиропа содержит 0,0025 г и 0,006 г активных веществ соответственно. Взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1 таблетке или 10 мл сиропа 3 раза в день. Детям в возрасте от 6 до 12 лет – по 5 мл сиропа 3 раза в день; детям от 2 до 5 лет – по 2,5 мл сиропа 3 раза в день.

Трайфед – комплексное симптоматическое средство для лечения инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваний верхних дыхательных путей. Сироп 100 мл со вкусом апельсина (5 мл сиропа содержит: трипролидина гидрохлорида 1,25 мг, псевдоэфедрина гидрохлорида 30 мг). Таблетки (1 таблетка содержит: трипроли-

дина гидрохлорида 2,5 мг, псевдоэфедрина гидрохлорида 60 мг).

Схема назначения препарата Трайфед (табл. 2).

Таблица 2

Возраст	Доза
6 месяцев – 2 года	1,25 мл сиропа 3 р/д
2-6 лет	2,5 мл сиропа 3 р/д
6-12 лет	5 мл сиропа 3 р/д
3 12 лет	10 мл сиропа 3 р/д

Трайфед таблетки не рекомендовано применять детям до 12 лет. Взрослым и детям после 12 – лет по одной таблетке три раза в сутки.

Зестра – 1 таблетка, содержит: цетиризина гидрохлорида – 10 мг, псевдоэфедрина гидрохлорида – 30 мг; Назначают взрослым и детям старше 12 лет по 1 таблетке в сутки.

Мили Носик – препарат от насморка. В 1 мл препарата «Мили Носик» содержится хлорфенирамина малеата 2,0 мг и фенилэфрина гидрохлорида 2,5 мг.

Комбинированные противопростудные препараты содержат парацетамол, антигистаминные средства и деконгестанты.

Колдакт Флю Плюс. Состав: хлорфенирамин малеат – 8 мг, парацетамол – 200 мг, фенилэфрина гидрохлорид – 25 мг. **ХЛОРФЕНИРАМИН МАЛЕАТ** – это противогистаминное средство 1 поколения. **Парацетамол** – активный метаболит фенаcetина. Рассматривается как анальгетик и жаропонижающее средство, при этом противовоспалительное действие у него слабое. **Фенилэфрин** – антиконгестант, адреномиметик, оказывает сосудосуживающее действие. При приеме внутрь фенилэфрин оказывает сосудосуживающее действие преимущественно на микроциркуляторное русло верхних дыхательных путей.

Препараты с фиксированной комбинацией лекарственных средств, содержащие антигистаминное (трипролидин, лоратадин,

цетиризин и др.) и противозастойное (псевдоэфедрин) средства, служат примером общего подхода к лечению симптомов простуды и аллергии, которые легче излечиваются с помощью отдельных средств против конкретных симптомов. На наш взгляд, этой комбинации не хватает клинических доказательств эффективности. Для лечения ринита, вызванного аллергией, лучше всего использовать антигистаминные средства или топические стероиды. Нет смысла в комбинации антигистаминного и противозастойного средства в одном препарате. Нет удовлетворительных доказательств того, что пациенты с аллергией выигрывают от добавления противозастойного средства (как, например, псевдоэфедрин) к антигистаминному средству [16]. Само антигистаминное средство может вызывать различные негативные реакции, например, трипролидин может вызвать сонливость, потерю координации, снижение внимания и головокружение. А системное действие деконгестантов также сильно выражено (про это мы поговорим чуть позже), поэтому наложение одних побочных действий на другие дает часто непредсказуемые реакции – одни пациенты засыпают «на ходу», у других отмечается возбуждение, тремор, бессонница. Очевидно, это связано с различным типом вегетативной нервной деятельности (ваготоники и симпатотоники).

В табл. 3 приведены данные о том, какие вещества – деконгестанты содержатся в комплексных противопростудных препаратах, широко распространенных на территории Украины.

Таблица 3

Торговое название препарата	Действующий деконгестант
Кодак	Фенилпропаноламин
Контак	
Эффект	
Эффект Плюс	
Антифлу	Псевдоэфедрин
Нурофен Стопколд	
Колдрекс	Фенилэфрин (мезатон)
Тера-Флу	

В 1976 г. управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) приняло решение о безопасности и эффективности фенилпропаноламина, псевдоэфедрина и фенилэфрина для перорального применения, а также их безрецептурном отпуске. В 2000 г. производители добровольно изъяли фенилпропаноламин из состава всех продуктов на рынке США ввиду случаев геморрагических инсультов при их применении. В качестве альтернативного псевдоэфедрину компонента используют фенилэфрин (не может быть преобразован в метамфетамин), отпускаемый без ограничений. Насчет безопасности и эффективности фенилэфрина данные очень разноречивые. Так, авторы открытого письма редактору, недавно опубликованного в «*Journal of Allergy and Clinical Immunology*», приводят данные о неэффективности фенилэфрина в дозе 10 мг [16]. Так, ученые рассмотрели различные исследования эффективности и безопасности фенилэфрина и пришли к выводу об отсутствии доказательств его превосходства по эффективности в этой дозе над плацебо.

Теперь давайте обсудим проблемы, которые развиваются при применении местных сосудосуживающих средств. Я бы разделил их на 2 группы – местные симптомы и вторая – общетоксическое действие топических деконгестантов.

Местные отрицательные проявления сосудосуживающих капель [13, 17]:

- проходящее ощущение жжения, сухости в полости носа и носовой части глотки;
- синдром "рикошета" (rebound-syndrome);
- нарушение вегетативной регуляции сосудов и желез полости носа с развитием назальной гиперреактивности, медикаментозного ринита;
- угнетение секреторной функции и микроциркуляции, развитие атрофического ринита.

Отрицательный фактор применения местных сосудосуживающих средств является "высушивание слизистой" оболочки носа. За счет анемизации сокращается выработка секрета бокаловидными клетками и слизистыми железами. Останавливается также и мерцательный эпителий, затрудняется само-

очищение пазух носа. Это побочное действие часто является причиной развития бактериального процесса в околоносовых пазухах. Поэтому появились препараты [13], которые, наряду с действующим веществом, содержат увлажняющие компоненты.

Наиболее серьезной проблемой, конечно, является развитие медикаментозной зависимости.

Механизм связан с возникновением рефрактерности сосудов слизистой оболочки полости носа к адреномиметикам, что приводит к развитию вторичной назальной вазодилатации. Клинически медикаментозный ринит характеризуется повторным появлением гиперемии и отека слизистой оболочки полости носа с нарушением носового дыхания и «заложенности», несмотря на проводимую терапию. В результате сосуды вторично расширяются и становятся нечувствительны к терапии деконгестантами. Чаще развитие данного осложнения встречается при использовании препаратов короткого действия [18].

Нашими работами с А.В. Гапанюком [19-21] доказано, что привыкание к адренолиноподобным веществам, которыми являются деконгестанты, очень быстро происходит у ваготоников (лица, у которых превалирует парасимпатический тип вегетативной нервной деятельности), для которых характерно пониженное давление, брадикардия, сонливость в первой половине дня, активность в вечернее время, повышенная чувствительность к холоду, «мокрые» ладони и пр. Для подобных людей прием назальных деконгестантов помимо негативного воздействия на слизистую оболочку полости носа, вызывает нормализацию АД, повышение жизненного тонуса, физическую активность, «блеск» в глазах, «интерес» к жизни и пр. Эти капли могут заменить несколько чашек кофе. И вот такие пациенты, пользуясь доступностью, безрецептурностью топических сосудосуживающих средств, используют их все более активно, часто, срок улучшения носового дыхания все сокращается, симптомы местного раздражения, высушивания и общетоксического воздействия увеличиваются. Часто без медицинской помощи, а это различные внутриносовые операции на носовых раковинах, направленные на отслаи-

вание слизистой оболочки от кости и разрыв сосудисто-нервных связей, больные не могут самостоятельно прекратить прием этих капель. У них также отмечаются симптомы «ломки» при попытке бросить капли. Чем такая привязанность отличается от алкоголизма и наркомании?..

Следует отметить, что практически никогда медикаментозный ринит не развивается у детей до 10 лет. Это связано опять с состоянием вегетативной нервной системы – дети в таком возрасте все симпатотоники (повышенная физическая активность, тахикардия, ранний подъем после сна и пр.), и поэтому «подсесть» на капли маленьким детям очень сложно – симптом «крикошета» при отказе от капель проходит быстро, особенно при высокой физической активности, а общетоксическое и стимулирующее воздействие очень возможно. Учитывая, что практически все вещества, попавшие на слизистую оболочку полости носа, сразу же всасываются и через несколько минут оказываются в русле крови, они способны оказывать и системное неблагоприятное действие, которое больше приписывают системным деконгестантам.

Анализ историй болезни детей, попавших в токсикологические отделения показал, что причинами отравления были передозировка деконгестантов, их бесконтрольное применение и использование «взрослых» дозировок в педиатрической практике. Относительная площадь слизистой оболочки полости носа у детей значительно меньше, чем у взрослых. При попадании на слизистую оболочку полости носа грудного ребенка «стандартного» количества сосудосуживающего средства он получает дозу в 30 раз выше, чем взрослый, в пересчете на 1 кг массы тела. Причинами бесконтрольного использования сосудосуживающих капель являются: незнание родителей о побочном действии этих медикаментов, их широкая доступность вследствие безрецептурной продажи, отсутствие должного контроля за применением сосудосуживающих капель со стороны медицинских работников. При анализе клинических проявлений установлена двухфазность течения отравления деконгестантами. В первой фазе действия альфа-адреномиметиков отмеча-

лись общая слабость, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, беспокойство и чувство страха. У детей определялась умеренная бледность кожных покровов (спазм периферических сосудов), тахикардия (усиление сократительной способности миокарда и повышение артериального давления). При нарастании концентрации деконгестантов в крови развивалась вторая фаза с типичными симптомами отравления: мышечная гипотония, усиление бледности кожных покровов, снижение температуры тела, брадикардия и др. Поэтому желательна ограничивать использование деконгестантов у детей первых лет жизни.

Повышенному поступлению местных деконгестантов в системный кровоток также способствует травматизация слизистой оболочки, 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 таких серьезных патологических состояний, как гипотермия и угнетение ЦНС, вплоть до развития комы. Очень трудно дозировать носовые капли, они незаметно стекают в носовую часть глотки и родители не всегда соблюдают указанную дозу. По данным Rior-dan et al. [21], чаще всего дети травятся препаратами от кашля, **назальными деконгестантами**, оральными контрацептивами, антибиотиками. Дальше в этом списке фигурируют: бензодиазепины, витамины, салицилаты, антиастматики (сальбутамол, теофиллин), антигистаминные препараты, антидепрессанты, препараты железа. По некоторым данным [23], отравления деконгестантами составили в среднем 23% от всех медикаментозных интоксикаций и их число ежегодно увеличивается. Если в 2000 г. лишь у 4,5% детей с отравлениями причиной было использование деконгестантов, то в 2004 г. – 26%.

Общая структура отравлений по данным отделения токсикологии УДСБ «ОХМАТДЕТ» (2000-2006 гг.) (цит. по Лайко А.А., Бредун А.Ю., 2008):

- Клофелин
- Диазолин

- **Назальные деконгестанты**

- Поливитамины
- Транквилизаторы
- Парацетамол
- Найз

В этих материалах детской клиники возраст пациентов, попавших в отделение, составил от 19 дней до 5 лет. Почти все дети были раннего и младшего школьного возраста. Одной из причин этого можно считать незрелость механизма возврата адреномиметиков в пресинаптическое окончание и недостаточную активность инактивирующих ферментов. Это приводит к увеличению концентрации деконгестантов в крови и появлению симптомов отравления. Полное созревание механизмов синтеза, захвата, депонирования и инактивации катехоламинов происходит только к 6-8-му году жизни [24], поэтому у старших детей и взрослых почти не бывает передозировки деконгестантов. Подтверждается это и осенне-зимним всплеском отравлений деконгестантами, совпадающим с подъемом заболеваемости ОРВИ. По данным других авторов, отравление назальными деконгестантами встречается во всех возрастных группах, начиная с периода новорожденности [25] и заканчивая геронтологическим возрастом [26].

Симптомы отравления назальными деконгестантами у детей: в детском возрасте отравления вазоконстрикторами чаще проявляются гипертензионным синдромом, рефлекторной брадикардией, аритмией, потливостью, тошнотой, сужением/расширением зрачков, гипотермией, нарушением периферического кровообращения, а в тяжелых случаях судорогами и комой [27].

Для медицинского работника дошкольного образовательного учреждения важно знать о возможности резкого ухудшения самочувствия ребенка. В практике встречались случаи, когда госпитализация проводилась из детского сада. Необоснованно легкомысленное отношение к сосудосуживающим каплям (нафазолину) не позволяло заподозрить, что он является причиной ухудшения состояния ребенка. И только химико-токсикологическое исследование биосред выявляло причину – отравление нафазолином.

Аналогичные клинические проявления отмечаются и при случайном оральном приеме данных препаратов. Поэтому местные деконгестанты, как и все другие лекарственные средства, необходимо хранить в местах, недоступных для детей, а их использование должно строго регламентироваться. При этом врач, назначая ребенку эти препараты, должен обязательно предупредить родителей о недопустимости превышения разовых доз и более частого введения препарата.

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) выпустило предупреждение о необходимости с осторожностью использовать противокашлевые и противопростудные препараты (ППП) у детей в возрасте до 2 лет [28]. Причиной появления данного предупреждения явились 3 случая летального исхода у детей в возрасте от 1 до 6 месяцев, возникшие в результате приема противопростудных препаратов. В посмертных образцах крови всех детей был выявлен псевдоэфедрин в концентрациях 4700-7100 нг/мл при том, что прием препарата в терапевтических дозах у детей в возрасте 2-12 лет приводит к созданию его плазменных концентраций в пределах 180-500 нг/мл. Кроме того, за период с 2004 г. по 2005 г. почти 1500 американским детям в возрасте до 2 лет потребовалась медицинская помощь в связи с развитием нежелательных реакций на фоне приема ППП. Многие препараты от насморка содержат противоотечные средства в форме таблеток или сиропа, поскольку считается, что в таком виде их более удобно принимать. Однако почти нет данных, свидетельствующих об их эффективности. Как отмечается в Британском национальном фармакологическом справочнике (БНФС), пероральные противоотечные препараты, облегчающие носовое дыхание, "имеют сомнительную ценность" [27]. Кроме того, "противоотечные препараты для носа, принимаемые перорально, ... вызывают сужение других кровеносных сосудов организма и повышают кровяное давление... Лучше всего избегать их применения [28]." Они также могут вызвать неблагоприятные изменения в поведении детей младшего возраста. Двое врачей в

США, которые сообщили о двух случаях таких изменений в поведении в 1987 году, отмечали, что такой опыт заставил их "усомниться в стандартном использовании противоотечных препаратов при лечении инфекций верхних дыхательных путей у детей" [29, 30].

Следует указать на некоторые малоизвестные осложнения от приема назальных капель – это осложнения от различных добавок, входящих в капли для придания вкусовых, увлажняющих, дезинфицирующих и других свойств. Число их огромно, их действие на организм малоизученно. В качестве примера приводим следующее сообщение: фармацевтической компании "Quigley Corp." предъявлено обвинение в продаже опасных для здоровья "лекарств". Производимые ею препараты для лечения насморка вызывали потерю обоняния. Причиной обвинений стал препарат "Cold-Eeze". За последние два года в США было зарегистрировано 9 случаев полной потери обоняния у людей, постоянно применявших его для лечения ринита. Проведенное американским Управлением по лекарствам и пищевым продуктам показало, что причиной этого побочного эффекта был входящий в состав препарата глюконат цинка, который действительно токсичен для обонятельных рецепторов и нервов [31].

Пероральные противоотечные средства для носа

Наиболее широко применяемыми противоотечными средствами для носа являются эфедрин, фенилэфрин, фенилпропаноламин и псевдоэфедрин. Как все симпатомиметики, их не следует принимать людям, страдающим гипертонией, гипертиреозом, коронарной болезнью сердца или диабетом, а также больным, принимающим ингибиторы моноаминоксидазы (используемые в качестве антидепрессантов) [27].

Эфедрин

Вследствие своего стимулирующего действия эфедрин обычно не следует принимать после 4 часов дня. Он противопоказан женщинам, кормящим грудью. Его безопасность в период беременности не установлена, и обычно он не назначается людям старше 60 лет [28, 32].

Фенилэфрин

Фенилэфрин обычно не назначается при беременности, поскольку он может вызывать пороки сердца у нерожденного ребенка. Обычно он не рекомендуется для младенцев, и его неблагоприятные действия чаще всего наблюдаются у людей старше 60 лет [32].

Фенилпропаноламин

Фенилпропаноламин не рекомендуется детям до 8 лет, его безопасность при беременности не установлена, неблагоприятное воздействие препарата наиболее вероятно у людей старше 60 лет. В принципе, проводилась связь между этим препаратом и серьезным токсическим эффектом [32, 33].

Псевдоэфедрин

Применение псевдоэфедрина связывалось с редкими случаями возникновения визуальных галлюцинаций у детей [32].

FDA предупреждает

После первоначального обзора рецептурных препаратов, проводимых FDA, было отмечено [27], что препараты назальной группы антизастойного действия не рекомендуются к применению пациентам с повышенным артериальным давлением или сердечно-сосудистыми заболеваниями. Обзор был завершен в 1994 году, в ходе которого были сделаны следующие выводы: "Избегать применения назальных препаратов без назначения врача в случаях наличия повышенного артериального давления, диабета, затруднений мочеиспускания вследствие увеличения простаты".

Однако исследования, проведенные FDA, показали, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями имели определенную реакцию на назальные препараты антизастойного действия местного применения. Исследования свидетельствовали о том, что все спреи и капли (особенно, оксиметазолин) могут вызывать брадикардию, тахикардию, гипертонию и гипотонию. Таким образом, предупреждения должны распространяться и на эту группу назальных препаратов антизастойного действия.

Эти препараты можно купить без рецепта. Однако это не означает, что они совершенно безвредны для всех без исключения. В каких случаях не следует применять назальные деконгестанты?

Если у пациента повышенное артериальное давление или сердечно-сосудистые заболевания, то они не должны употреблять подобные препараты без консультации со специалистом. Деконгестанты обеспечивают "разгрузку" носовых проходов путем сокращения кровеносных сосудов носа, однако это не означает, что они могут привести к сужению сосудов в других частях тела, что, в свою очередь, приведет к повышению артериального давления и усилению работы сердца. Другой группе пациентов, страдающих диабетом, не рекомендуется применение назальных деконгестантов по причине их воздействия на уровень глюкозы в крови. Пациентам с заболеванием щитовидной железы также не рекомендуется применение этих препаратов, поскольку велик риск развития побочных эффектов. Назальные препараты деконгестантного действия также могут вызывать затруднения мочеиспускания. Поэтому пациентам, уже имеющим подобные сложности вследствие увеличения простаты, также не следует их применять. Симпатомимикрирующие амины, такие как эфедрин, псевдоэфедрин и фенилпропаноламин (ФПА), составляют группу риска повышения артериального давления. Так как они входят в состав оральных назальных препаратов антизастойного действия, необходимо знать, что ФПА представляет большую опасность, чем псевдоэфедрин. Оба этих препарата не следует применять лицам, страдающим гипертонической болезнью и сердечно-сосудистыми заболеваниями. В дальнейшем, до окончательного изучения факторов риска ФПА-содержащих препаратов, следует воздержаться от назначения ФПА в качестве орального назального препарата антизастойного действия.

Во время применения назальных деконгестантов нужно избегать употребления антиаллергических, антиастматических, противостудных средств и средств для похудения, в состав которых входят: псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, фенилэфрин или эфедрин. Также необходимо избегать применения стимулянтов, таких как кофеин. Необходимо быть особенно внимательным к травосодержащим лекарственным препаратам, так называемым "натуральным" лекарствам, в состав которых входят хвойник, гуарана или семена колы [27].

Таким образом, побочные действия системных деконгестантов следующие.

- Прием системных деконгестантов вызывает сужение всех кровеносных сосудов и стимулирует ЦНС: может появиться нервозность, раздражительность, беспокойство и бессонница. Возможные побочные проявления в результате системной вазоконстрикции включают повышение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, нарушение сердечного ритма, сердцебиение. К заболеваниям, которые могут усугубиться при приеме симпатомиметиков, относятся гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и гипертиреозидизм.

- Стимуляция деконгестантами альфа-адренергических рецепторов может приводить к сокращению мочевого сфинктера, препятствуя оттоку мочи у мужчин.

- Стимуляция альфа-адренергических рецепторов глаза вызывает слабое расширение зрачка и повышение внутриглазного давления из-за сужения угла передней камеры глазного яблока, однако побочные явления при закрытоугольной глаукоме минимальны; побочные реакции при открытоугольной глаукоме не описаны.

В данной статье мы не ставили себя целью описать другие негативные стороны этих препаратов, которые используются наркоманами для стимулирующего и эйфорического эффекта и готовят "мульку" (из таблеток, содержащих фенилпропаноламин), «винт» или "джеф" (из препаратов, содержащих эфедрин и псевдоэфедрин). Я думаю, что скоро мы станем свидетелями разоблачений негативного воздействия на организм различных тонизирующих напитков (типа «энержайдекс»), которые в своем составе содержат подобные медицинские препараты.

Особенности приема назальных деконгестантов у детей

У детей грудного возраста основной причиной нарушения носового дыхания является острый ринит, который протекает тяжело с преобладанием общих симптомов и частым развитием осложнений. Вследствие узости и малого вертикального размера носовой полости у новорожденных и детей раннего возраста даже небольшое набухание

слизистой оболочки вызывает нарушение или прекращение носового дыхания. В связи с этим резко затрудняется и даже становится невозможным сосание, нарушается сон, ребенок становится беспокойным, теряет в весе, у него развивается диспепсия (рвота, жидкий стул), повышается температура тела. Ротовое дыхание приводит к аэрофагии с метеоризмом и еще большим затруднением дыхания, нарушением общего состояния ребенка. При значительном сужении просвета носовых ходов ребенок откидывает голову назад, чтобы было легче дышать – ложный эпистотонус с напряжением переднего (большого) родничка, возможны судороги.

Из-за отека слизистой оболочки полости носа нарушается адекватный дренаж параназальных синусов, а отек слизистой оболочки в области глоточного устья слуховой трубы может приводить к снижению аэрации среднего уха. Все это создает предпосылки для активации условнопатогенной бактериальной флоры и повышает риск развития осложнений (синусит, евстахиит, средний отит). Таким образом, у детей грудного возраста эффективная терапия ринита и своевременное купирование заложенности носа являются жизненно важными компонентами комплексной программы ведения таких пациентов.

Однако повышенная проницаемость слизистых оболочек у детей грудного возраста, а также склонность к развитию генерализованных реакций при использовании местных вазоактивных средств делает применение сосудосуживающих средств небезопасным с угрозой развития тяжелых побочных реакций или легкой передозировки препарата. В настоящее время ВОЗ начала кампанию «Создать лекарства для детей» (Make medicines child size), цель которой состоит в стимулировании разработок препаратов в детских дозировках и расширении их доступности в развивающихся странах [34]. Дети – это не просто «маленькие взрослые», у них по-другому осуществляется метаболизм лекарств в организме и, назначая ребенку часть от взрослой дозировки, врач каждый раз оказывается в сложной ситуации. Любое предписание можно считать применением не по назначению до тех пор, пока не проведены официальные кли-

нические испытания препаратов с участием детей и они не зарегистрированы для применения у этой категории больных. Необходимо использовать препараты, разрешенные для применения в детском возрасте. Разведение родителями более концентрированных растворов, предназначенных для взрослых, строго запрещается, так как это несет опасность передозировки лекарственного средства с риском развития тяжелых осложнений.

В отечественных протоколах по лечению гриппа и других ОРВИ при заложенности носа у детей до 6 месяцев рекомендовано увлажнять слизистую оболочку полости носа физиологическим раствором натрия хлорида, а сосудосуживающие назальные капли можно назначать только детям старше 6 месяцев, но применять их не дольше 3 дней.

Кратковременные курсы лечения топическими деконгестантами не приводят к функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке полости носа. Длительное же (>10 дней) использование местных вазоконстрикторов может приводить к тахифилаксии, выраженному отеку слизистой оболочки полости носа. Деконгестанты следует использовать с осторожностью у детей младше 1 года, потому что терапевтический интервал этих средств узок.

Побочные реакции при применении фенилэфрина сходны с таковыми эфедрина и адреналина, но редко возникают возбуждение, тревожность, раздражительность, повышение артериального давления. Оксиметазолин, ксилометазолин, тетризолин оказывают длительное сосудосуживающее действие. Среди побочных эффектов, кроме вышеперечисленных, у данных веществ дополнительно выделяют аритмии. Несмотря на наличие детских форм выпуска, оксиметазолин, ксилометазолин и тетризолин детям младше 6 лет и пациентам с сердечно-сосудистой патологией рекомендуют не назначать или назначать с крайней осторожностью. Таким образом, быстрое выведение фенилэфрина делает его применение более безопасным у маленьких детей, у которых длительный деконгестивный эффект нежелателен, велика опасность развития негативных явлений и легкая передозировка действующего вещества. «Мягкий» эффект

фенилэфрина делает его более предпочтительным для использования в детском возрасте [34]. Однако даже при строгом соблюдении всех правил применения назальных деконгестантов для усиления терапевтического эффекта и профилактики развития тахифилаксии и медикаментозного ринита обязательно следует осуществлять туалет носа, который способствует очищению полости носа от густого гнойного или слизисто-гнойного содержимого, аллергенов, а также увлажняет слизистую оболочку, восстанавливает функцию реснитчатого эпителия.

Таким образом, учитывая высокий риск токсического действия, а также недостаток данных, касающихся дозировки препаратов у детей младше 2 лет, специалисты рекомендуют родителям во всех случаях простуды у ребенка консультироваться с педиатром, а также точно соблюдать рекомендованные им дозы лекарств. Дополнительным «подкрепляющим» фактом служит то, что, согласно результатам контролируемых научных исследований, эффект препаратов от кашля и простуды у детей младше 2 лет **равен эффекту плацебо**, т. е. они абсолютно бесполезны, говорится в отчете FDA [27].

«Лучшее, что родители могут сделать для ребенка, это обеспечить его достаточным количеством питья, множеством поцелуев и временем, поскольку большинство инфекций имеют вирусную природу и проходят в течение нескольких дней. Лекарства потенциально более опасны, чем инфекции, которые вы пытаетесь лечить», - заключил директор нью-йоркского детского госпиталя Маймонида Michael Marcus (цит. по Овчаренко Л.С. с соавт.). Трудно здесь что-то еще добавить...

Теперь о беременных и кормящих грудью. Мы подобрали основные рекомендации, которые содержатся в аннотациях к различным деконгестантам.

Деконгестанты и беременность.

• Деконгестанты могут применяться в период беременности, только если ожидаемая польза оправдывает потенциальный риск для плода.

Фраза красивая, правда, как это практически выполнить?

• Эфедрин, оксиметазолин, фенилэфрин, фенилпропаноламин и псевдоэфедрин

относятся к препаратам категории С (т.е. клинических исследований не проводилось, а в экспериментах на животных было выявлено их побочное действие на плод).

• Неизвестно также, как долго деконгестанты выделяются с грудным молоком при системном или местном применении; женщины, кормящие грудью, должны использовать деконгестанты с осторожностью. *Тожє очень оптимистично!*

• **Беременные и кормящие грудью женщины не должны использовать деконгестанты без предварительной консультации врача!** *(По-моему, это попытка переложить на врача ответственность за неблагоприятное воздействие препарата – он может только рассказать, что я сейчас и делаю, о состоянии проблемы, и все...)*

Экспертный совет российских специалистов в составе А.С. Лопатин (Москва), И.С. Гушин (Москва), В.С. Козлов (Ярославль), С.В. Коренченко (Самара), Г.З. Пискунова (Москва), С.В. Рязанцева (Санкт-Петербург), Р.А. Ханферян (Краснодар) в консенсусе лечения аллергических ринитов высказались категорически **против назначения всех назальных деконгестантов беременным женщинам** с любым сроком беременности [35].

Мой личный клинический опыт показывает, что если женщина пользовалась систематически назальными деконгестантами и до беременности («медикаментозный ринит»), то в период беременности не стоит заниматься лечением этой проблемы, пусть продолжает жить прежней жизнью, использует минимальные дозы капель, максимум их разводит, а после родов можно активно заняться лечением этой проблемы.

Заключение.

Представленный обзор данных литературы, собственных клинических наблюдений и ранее проведенных исследований актуальный в связи с широким, практически бесконтрольным распространением назальных деконгестантов. Такое, можно сказать, безразличное отношение медиков к этой проблеме привело к массовому развитию осложнений в виде медикаментозного ринита, поражений сердечно-сосудистой системы, токсических (в том числе и смертельных) осложнений. Фармацевтические фирмы имеют с продаж лекарств чисто коммер-

ческий интерес, например, компания «Nuscomed» сообщила, что рынок безрецептурных деконгестантов в Европе оценивается в 200 млн евро [36]. Очень представительная научная группа (*Cochrane Acute Respiratory Infections Group*) рекомендовала «...правительствам, органам здравоохранения и профессиональным ассоциациям врачей, фармацевтов и медсестер следует подготовить точную информацию для работни-

ков здравоохранения и широких слоев населения, разъясняя им, что не существует такого понятия, как средство от простуды, и что наиболее эффективными способами лечения при таких симптомах являются отдых, теплая жидкость в больших количествах и в редких случаях парацетамол для облегчения боли» [37]. Думаю, что представленная статья в какой-то мере выполняет эту рекомендацию.

1. Мюльман М. *Virch. Arch.* – 1896. – Bd. 146. – S. 386. (Цит. по В.В. Подвысоцкому).
2. Маньковский А.Ф. С X-го Съезда русских естествоиспытателей и врачей. Отчет о заседании соединительного отдела анатомии, физиологии и теоретической медицины (научная часть) // *Врач.* – 1898. – № 38. – С. 1117. *Рус. архив патологии.* – 1898. – Т. V. – Вып. 3. – С. 261-281.
3. Подвысоцкий В.В. *Русский архив патологии.* – 1896. – Т. II. – Вып. 5. – С. 732-736. 96.
4. Глязер Г. *Драматическая медицина. Опыты врачей на себе / Пер. с нем.* – М.: Молодая гвардия, 1962. – 208 с.
5. Жирмунский М.С. Применение адреналина при носовых и горловых болезнях // *Рус. врач.* – 1902. – № 47. – С. 1744.
6. Юдин С.С. *Избранные произведения. Вопросы обезболивания в хирургии.* – М.: Медгиз, 1960. – 574 с.
7. Столяренко П.Ю. История адреналина // *Русский анестезиологический сервер.* №3 (93) август 2006. – *Rus. Anesth. com.*
8. Гинецинский А.Г. *Русский физиологический журнал.* – 1924. – Т. VII. – С. 225-230.
9. *The Merck Manual.* – 17th Ed., 1999.
10. *Государственный реестр лекарственных средств.* – М.: МЗ РФ, 2000.
11. *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.
12. Таточенко В.К. *Лечебная тактика при острых заболеваниях носоглотки* // *МРЖ.* – 1999. – Т.7, №11. – С. 520-522.
13. Рязанцев С.В. *Современные деконгестанты в комплексной терапии острых и хронических заболеваний ЛОР-органов* // *Рус. оториноларингология* №6 (19), 2005.
14. Deitmer T., Scheffler R. *The effect of different preparations of nasal decongestants in ciliary beat frequency in vitro* // *Rhinology* 1993; 31: 151-3
15. Крамной А.И. *Двигательная активность цилиарного аппарата полости носа человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* – М., 2008.
16. *Cough and Cold Medications May Cause Infant Death.* *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56(1): 1-4.
17. *BMA and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, British National Formulary.* – London, BMA and the Pharmaceutical Press, No 23, Mar 1992. P. 130.
18. Нурмухаметов Р.Х. *Сосудосуживающие средства (деконгестанты)* // *Consilium provizorm.* – Том 1/N 1/2001. – /media/provisor/01.01.21.shtml.
19. Гапонюк А.В., Пухлик С.М., Калиновская Л.П. *Рус. ринология.* – 2005. – № 2. – С. 44.
20. Пухлик С.М. *К вопросу об идиопатическом рините* // *Рус. ринология.* – 1997. – №2.
21. Пухлик С.М., Гапонюк А.В. *Изменения состояния слизистой оболочки носа под воздействием назальных деконгестантов* // *Вестн. Винниц. гос. мед. ун-та.* – 1999. – № 2.
22. Riordan J.R., Rommens J.M., Kerem B.S., et al. *Identification and characterization of complementary DNA* // *Science.* – 2002;245:1066-73.
23. Lowenstein, S.R. & Parrino, T.A., "Management of the Common Cold" // *Advances in Internal Medicine.* 32, 1987. - p. 219.
24. Sutrisna, B., Frerichs, R.R. and Reingold, A.L., "Randomised, controlled trial of effectiveness of ampicillin in mild acute respiratory infections in Indonesian children" // *Lancet.* Vol 338, No 8765, 24 Aug 1991. – pp. 471-4.
25. Berkowitz, R.R., Tinkelman, D.G., "Evaluation of oral terfenadine for treatment of the common cold", *Annals of Allergy,* Vol 67, Dec 1991. – pp.593-7.
26. Gilman, A.G., Rail, T.W., Nies, A.S., and Taylor, P. (eds), *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics.* – New York: Pergamon Press (8th edn). 1990. – P. 587.
27. *Final monograph for OTC nasal decongestant drug products; Final rule* // *Fed Reg.* 1994;59:43386-43412.
28. *Cold, cough, allergy, bronchodilator, and antiasthmatic drug products for over-the-counter human use; Amendment of monograph for OTC nasal decongestant drug products* // *Fed Reg.* 1998;63:40647-40650.
29. *Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Morbidity and Mortality Weekly Report,* 12.01.2007.
30. *30.Cough and cold remedies may be lethal to infants – Reuters,* 11.01.2007
31. *News.Battery.Ru – Аккумулятор Новостей,* 08.11.2004. Источник: AskDoctor.ru).
32. W. Steven Pray. *Влияние назальных препаратов на артериальное давление* // *School of Pharmacy, Southwestern Oklahoma State University, Weatherford, USA.*
33. Leo PJ, Hollander JE, et al. *Phenylpropanolamine and associated myocardial injury* // *Ann. Emerg. Med.* 1996. – 28:359-362.
34. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г. и др. *Назальные деконгестанты и солевые растворы для лечения ринитов у детей: безопасность и перспективы* // *Здоровье Украины.* – 2008. – № 18/1. – С. 42-43.
35. Лопатин А.С., Гушин И.С., Емельянов А.В. и др. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита* // *Consilium medicum.* – 2001. – Прил. 3344.
36. *Поргал Медицинский вестник* // <http://medvestnik.ru/1/1/10637.html>. *ARI News,* No 8, 1987. – p.1.

Поступила в редакцию 27.01.09.

© С.М. Пухлик, 2009