

Е.Ю. Радциг¹, Н.В. Ермилова²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ КСИЛОМЕТАЗОЛИНА И МОРСКОЙ ВОДЫ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

¹Кафедра оториноларингологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ²ДГП № 99 г. Москва, РФ

Radtsig E.Yu.¹, Ermilova N.V.²

EFFICACY OF XYLOMETAZOLINE AND SEA WATER COMBINATION IN PEDIATRICIAN AND OTOLARYNGOLOGIST OUT PATIENT PRACTICE

¹Pirogov Russian National Research Medical University, ²Children City Clinic № 99, Moscow, Russia

Авторы наблюдали 60 детей в возрасте 2–6 лет с острым риносинуситом. Анализировали эффективность и безопасность применения топических деконгестантов в двух группах пациентов: в составе комплексной терапии 30 детей получали 0,05% ксилометазолин с морской водой (СНУП) и 30 больных – 0,05% ксилометазолин без морской воды. Представлены преимущества использования препарата СНУП у детей дошкольного возраста с острым риносинуситом. Нежелательных явлений не зарегистрировано.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, острый риносинусит, топические деконгестанты, эффективность и безопасность.

Authors observed 60 children aged 2–6 years with acute rhinosinusitis. They analyzed efficacy and safety of topical decongestants two patients groups: in complex treatment children received 0,05% xylometazoline with seawater (Snup); and 30 patients received 0,05% xylometazoline without sea water. The article presents advantages of using Snupin preschool children with acute rhinosinusitis without any negative effect.

Keywords: preschool children, acute rhinosinusitis, topical decongestants, efficacy and safety.

Топические деконгестанты (ТД) занимают первые строчки в списке наиболее продаваемых препаратов безрецептурного отпуска. Сохраняют они лидерство и среди лекарственных средств для интраназального введения (вместе с растворами морской воды, используемыми как с лечебной, так и с профилактической целью) [1, 2]. Возможные причины – широкий спектр и высокая распространенность заболеваний, при которых их назначают, например, ОРВИ, ринит/риносинусит, острый средний отит (табл. 1) [3]. Обратной стороной медали являются проблемы, связанные с использованием сосудосужива-

ющих препаратов (общетоксические и местные – ощущение сухости/жжения, синдром рикошета, развитие назальной гиперреактивности и толерантности) [4, 5]. При длительном и/или бесконтрольном применении ТД может развиваться атрофический или медикаментозный ринит. Особенно актуально это для подростков, так как приводятся данные [3], что у детей до 10 лет медикаментозный ринит практически не развивается. Связано это с особенностями вегетативной нервной системы (ВНС) («возрастная симпатикотония» – повышенная физическая активность, тахикардия, ранний подъем после сна и

Контактная информация:

Радциг Елена Юрьевна – д.м.н., проф. каф. оториноларингологии п/ф ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 119997, г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (495) 959-87-58, E-mail: Radtsig_e@rsmu.ru
Статья поступила 6.08.15, принята к печати 20.08.15.

Contact Information:

Radtsig Elena Yurievna – MD, prof. of Otorhinolaryngology Department, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 119997, Moscow, Ostrovityanova, 1
Tel.: (495) 959-87-58, E-mail: Radtsig_e@rsmu.ru
Received on Aug. 6, 2015, submitted for publication on Aug. 20, 2015.

Распространенность заболеваний, при которых назначают ТД на амбулаторном приеме

Показатели	ОРВИ	Ринит	Риносинусит	Острый средний отит
Распространенность в педиатрической популяции, %	70–89	20–30–60	30–40	95–30–40
Пик заболеваемости	Дошкольный возраст	Все периоды детства	Школьный возраст	Грудной и ранний возраст

Таблица 2

Состав вспомогательных компонентов, входящих в состав сравниваемых препаратов

Препарат ксилометазолина с морской водой (СНУП)	Препарат ксилометазолина без морской воды
Морская вода	Глицерол
	Сорбитол
	Натрия дигидрофосфата дигидрат
Калия дигидрофосфат	Натрия хлорид
	Натрия фосфата дигидрат
	Натрия гиалуронат
Вода очищенная	Вода очищенная

др.). А вот в более старшем возрасте и особенно взрослые пациенты-ваготоники составляют группу риска, так как у них прием ТД вызывает нормализацию артериального давления, подъем жизненного тонуса и физической активности (своеобразный аналог утренней чашки кофе).

Дети раннего и младшего возраста наиболее уязвимы по развитию токсических реакций (площадь слизистой оболочки полости носа детей меньше, чем у взрослых, узкий диапазон между терапевтической и токсической дозой). Учитывая это, а также возрастные особенности строения слизистой оболочки полости носа у пациентов грудного и раннего возраста, к использованию ТД следует прибегать в крайних случаях и использовать их короткими курсами, так как, несмотря на предлагаемые альтернативы (системные деконгестанты, натуропатические средства, ингаляции), отказаться от ТД все-таки не представляется возможным. Поэтому вновь и вновь обсуждается, как выбрать максимально эффективный и безопасный препарат.

В состав каждого лекарственного средства входит основное(ые) и вспомогательное (ые) вещество (а). Последним уделяется все больше внимания в последние годы, так как учитывать возможное токсическое действие на мерцательный эпителий следует для всех компонентов, входящих в состав препарата. Так, показано, что цинка глюконат токсичен для обонятельных рецепторов, моногидрат лимонной кислоты вызывает сухость и раздражение слизистой оболочки, а бензалкония хлорид усугубляет течение медикаментозного ринита [5–7]. Наименьшим токсическим воздействием обладают ксилометазолин (среди основных действующих компонентов) и морская вода (среди вспомогательных) [5–7]. Подобная комбинация компонентов име-

ется на фармацевтическом рынке, и показанием к ее применению являются различные виды ринита (на фоне ОРВИ, аллергический), синусит, евстахеит, средний отит (в составе комбинированной терапии для уменьшения отека слизистой оболочки носоглотки), для облегчения проведения риноскопии и других диагностических манипуляций в носовых ходах [8].

Насколько эффективно применение комбинации ксилометазолина и морской воды по сравнению с препаратами, содержащими ксилометазолин и другие вспомогательные вещества? Для ответа на этот вопрос было проведено наблюдение, имевшее целью сравнить эффективность комбинации 0,05% ксилометазолина с морской водой и 0,05% ксилометазолина в сочетании с другими вспомогательными веществами (табл. 2) [8, 9].

Материалы и методы исследования

Оба препарата назначали в составе комплексной терапии пациентам с неосложненным течением острого риносинусита, отвечающим критериям включения/исключения (табл. 3) с целью уменьшения отека слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Оценивали динамику клинических проявлений острого риносинусита на фоне лечения и безопасность применения препаратов. Оба препарата, содержащие ксилометазолин, назначали по 1 дозе в обе половины носа 2 раза в день, курс – 7 дней. Помимо сосудосуживающих препаратов, все пациенты получали амоксициллина клавуланат в суточной дозировке, рассчитанной по массе тела ребенка.

Динамику клинической симптоматики оценивали по 3-балльной шкале (0 баллов – симптом отсутствует, 3 балла – выражен максимально) на основании наличия, выраженности и продолжительности

Критерии включения/исключения

Критерии включения	Критерии исключения
<ol style="list-style-type: none"> 1. Пациенты в возрасте 2–6 лет с подтвержденным диагнозом «острый риносинусит» 2. Пациенты, родители которых готовы соблюдать указания врача относительно назначенной терапии 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Использование других деконгестантов 2. Хирургические вмешательства на мозговых оболочках в анамнезе 3. Атрофический ринит 4. Наличие тиреотоксикоза, сахарного диабета 5. Общее тяжелое состояние пациента, обусловленное соматической патологией, не позволяющее пациенту соблюдать режим, предписанный дизайном исследования 6. Аллергия или индивидуальная непереносимость компонентов препарата СНУП и препаратов сравнения

Таблица 4

Шкалы оценки эффективности терапии

Шкала оценки эффективности терапии пациентом	Оценка эффективности терапии врачом
<ol style="list-style-type: none"> 1. Выраженное улучшение: купирование проявлений заболевания, отсутствие новых проявлений 2. Незначительное улучшение: неполное купирование проявлений заболевания, появление некоторых новых проявлений 3. Состояние без перемен: отсутствие изменений в состоянии 4. Ухудшение: появление выраженных новых проявлений заболевания 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Клиническое выздоровление – полное купирование проявлений заболевания, отсутствие новых проявлений 2. Значительное улучшение – разрешение проявлений заболевания не менее чем на 70% по сравнению с исходными данными 3. Улучшение – разрешение проявлений заболевания не менее чем на 50%, но более 0% по сравнению с исходными данными 4. Без изменений – отсутствие изменений, равное 0% по сравнению с исходными данными 5. Ухудшение – появление выраженных новых проявлений заболевания

субъективных клинических признаков заболевания (жалобы пациента) и объективных клинических признаков, таких как ринорея (слизисто-серозные, слизисто-гнойные выделения из носа); заложенность носа; затруднение носового дыхания; отек и гиперемия слизистой оболочки полости носа. Эффективность терапии оценивалась пациентами и врачами (табл. 4) на последнем визите (день 7-й). Оценка безопасности всех сосудосуживающих препаратов основывалась на регистрации нежелательных явлений в ходе опыта применения.

Все пациенты были комплаентны и закончили исследование. Описательная статистика представлена на каждом визите для всех, собранных в ходе исследования показателей эффективности и безопасности.

Результаты и их обсуждение

Под наблюдением находились 60 пациентов в возрасте от 2 до 6 лет с диагнозом «острый риносинусит, неосложненный», отвечающих критериям включения/исключения (табл. 3). Все пациенты случайным образом были распределены на 2 равные группы в зависимости от получаемого сосудосуживающего препарата:

1-я группа (исследуемая): 30 пациентов с острым риносинуситом, получавших препарат 0,05% ксилометазолина с морской водой (СНУП);

2-я группа (сравнения): 30 пациентов с острым риносинуситом, получавших препарат 0,05% ксилометазолина без морской воды.

Все пациенты получали препараты 7 дней. За это время было сделано 4 визита (день 0, день 2-й, день 5-й и день 7-й).

Статистически значимых отличий в средней балльной оценке каждого из симптомов в обеих группах не было выявлено (рис. 1–6), но оценка индивидуальной эффективности проведенного лечения врачом и пациентами оказалась различной.

Наибольшее число максимально положительной оценки проведенного лечения («выраженное улучшение») отметили получавшие препарат ксилометазолина в сочетании с морской водой (СНУП). По оценке врача также наиболее эффективным был препарат ксилометазолина в сочетании с морской водой (СНУП) (максимальное число пациентов (19), состояние которых после 7 дней лечения было расценено как «клиническое выздоровление»). Среди пациентов, получавших препарат ксилометазолина без морской воды, было самое малое число пациентов, состояние которых после 7 дней лечения было расценено как «клиническое выздоровление» (12), и наибольшее число пациентов, состояние которых после 7 дней лечения было расценено как «значительное улучшение» (9) или «улучшение» (9).

Возможная причина – свойства морской воды, входящей в состав препарата, оказывающей увлажняющее действие на слизистую оболочку и препятствующее развитию ее сухости.

СНУП

ДВОЙНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ НАСМОРКЕ!

Морская вода

- Способствует разжижению слизи и нормализации ее выработки
- Улучшает функцию мерцательного эпителия
- Усиливает сопротивляемость слизистой оболочки к воздействию болезнетворных бактерий

Ксилометазолин

- Уменьшает кровенаполнение слизистой оболочки полости носа
- Устраняет отек и гиперемию
- Восстанавливает проходимость носовых ходов
- Облегчает носовое дыхание



Натуральная морская вода

Содержит морскую воду из северной части Атлантического океана

Быстрое действие

С первых минут устраняет отек и облегчает дыхание

Продолжительное действие

8-10 часов

Комфортное использование у малышей с 2 лет

Современная система распыления
Стерильный раствор, без консервантов

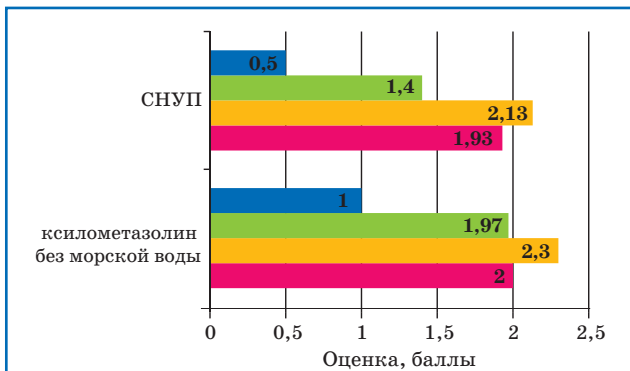


Рис. 1. Динамика симптома «слизисто-серозное отделяемое в полости носа» на фоне приема препаратов. Здесь и на рис. 2-9: ■ – Визит 4, ■ – Визит 3, ■ – Визит 2, ■ – Визит 1.

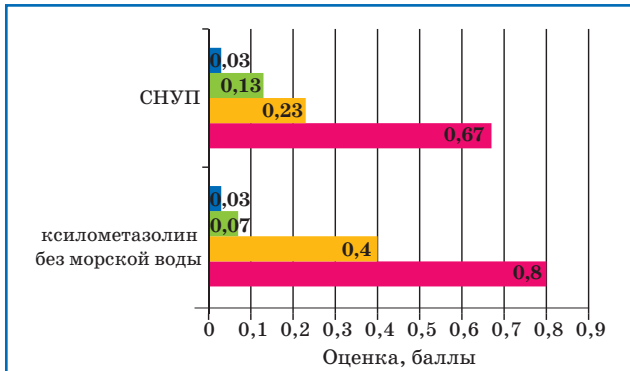


Рис. 2. Динамика симптома «слизисто-гнойное отделяемое в полости носа» на фоне приема препаратов.

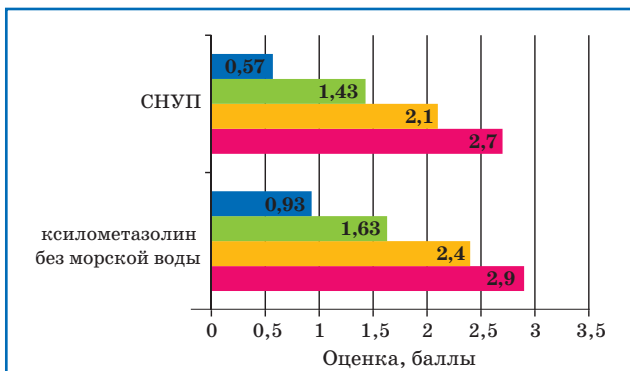


Рис. 3. Динамика симптома «заложенность носа» на фоне приема препаратов.

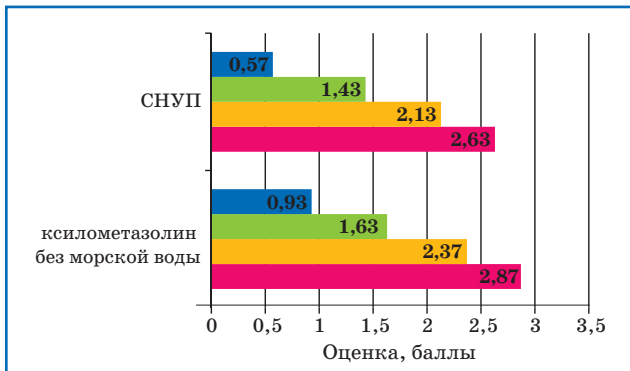


Рис. 4. Динамика симптома «затруднение носового дыхания» на фоне приема препаратов.

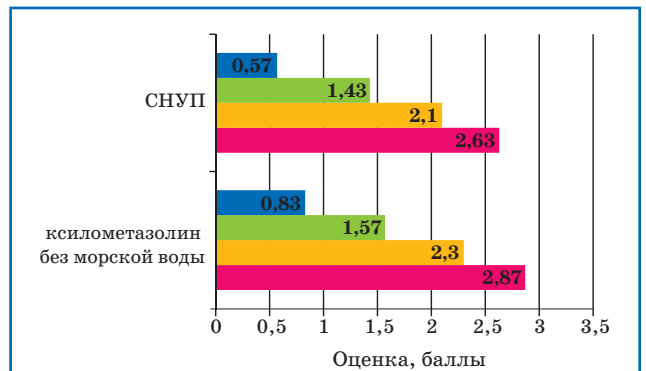


Рис. 5. Динамика симптома «отек слизистой оболочки полости носа» на фоне приема препаратов.

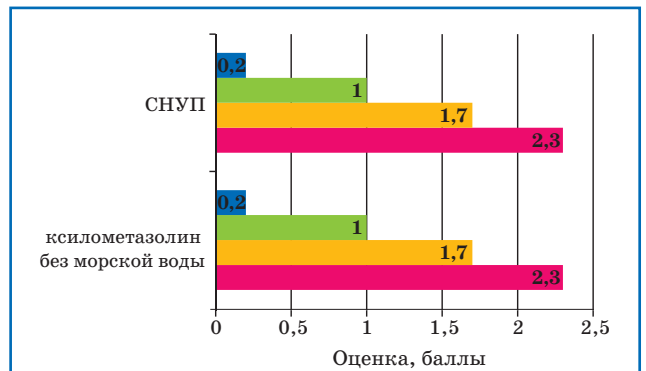


Рис. 6. Динамика симптома «гиперемия слизистой оболочки полости носа» на фоне приема препаратов.

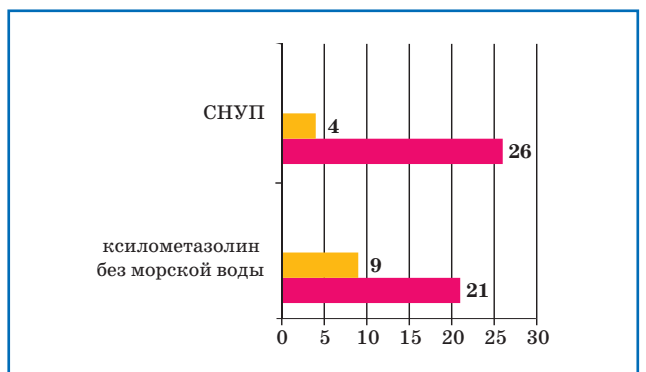


Рис. 7. Эффективность приема препаратов после 7-го дня лечения (оценка пациентами). Здесь и на рис. 8 и 9: по оси абсцисс – число пациентов; ■ – ухудшение, ■ – состояние без перемен, ■ – незначительное улучшение, ■ – выраженное улучшение.



Рис. 8. Эффективность приема препаратов после 7-го дня лечения (оценка врача).

Ионы Zn, Ca, Mg, I участвуют в защитных реакциях, повышая местный иммунитет.

Нежелательные явления не были зафиксированы ни у одного из пациентов. Все пациенты были комплаентны.

Выводы

1. В ходе проведенного исследования было обнаружено, что при применении препаратов 0,05% ксилометазолина (содержащих морскую воду и другие вспомогательные вещества) 2 раза

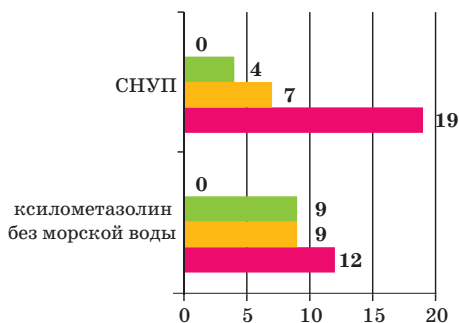


Рис. 9. Совпадения оценки эффективности лечения врачом и пациентом.

■ – улучшение, одинаковое с точки зрения и врача, и пациента, ■ – улучшение, более выраженное с точки зрения пациента, ■ – улучшение – врач, пациент – выздоровление, ■ – максимальная оценка, совпадение мнений врача и пациента.

в день выраженность симптомов риносинусита значительно уменьшилась и проявлялась лишь в легкой форме уже к 5-му дню лечения.

2. По окончании 7-дневного курса терапии риносинусита оценка эффективности примене-

ния сосудосуживающих препаратов пациентами/их законными представителями была максимальной для комбинации 0,05% ксилометазолина и морской воды (СНУП).

3. Оценка эффективности применения сосудосуживающих препаратов врачами показала наибольшее число оценок «клиническое выздоровление» у пациентов, принимавших препарат 0,05% ксилометазолина в сочетании с морской водой (СНУП).

4. Сравнительная оценка мнений врача и пациента об эффективности сосудосуживающих препаратов была максимально положительной для пациентов, получавших препарат 0,05% ксилометазолина в сочетании с морской водой (СНУП).

5. Морская вода, входящая в состав препарата, обладает увлажняющим действием и повышает местные защитные реакции слизистой оболочки полости носа.

6. Переносимость обоих препаратов хорошая, не было отмечено нежелательных явлений ни у одного пациента.

Литература

1. Deitmer T, Scheffler R. The effect of different preparations of nasal decongestans in ciliary beat frequency in vitro. *Rhinology*. 1993; 31: 151–153.
2. Пухлик С.М. Назальные деконгестанты – за и против. *Ринология*. 2008; 4: 36–51.
3. Детская оториноларингология: руководство для врачей. М.Р. Богомильский, В.Р. Чистякова, ред. М.: Медицина, 2005: 660 с.
4. Graf P. Rhinitis Medicamentosa: aspects of pathophysiology and treatment. *Allergy*. 1997; 52 (Suppl. 40): 28–34.
5. Ramey JT, Bailen E, Lockey RF. Rhinitis Medicamentosa.

J. *Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2006; 16 (3): 148–155.

6. http://www.who.int/medicines/publications/essential-medicines/Promotion_safe_med_childrens.pdf

7. Mickenhagen A, Siefer O, Neugebauer P, Stennert E. The influence of different alpha-sympathomimetic drugs and benzalkoniumchlorid on the ciliary beat frequency of in vitro cultured human nasal mucosa cells. *Laryngorhinootologie*. 2008; 87 (1): 30–38.

8. http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_34944.htm?nocache=yes

9. http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_43859.htm

РЕФЕРАТЫ

УЛУЧШЕНИЯ КАРДИОМЕТАБОЛИЗМА И СПОРТИВНОЙ ФОРМЫ У ДЕВОЧЕК С ДИАГНОЗОМ ОЖИРЕНИЕ, НАБРАВШИХ ИЛИ ПОТЕРЯВШИХ ВЕС В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ

Задача исследования – оценка качества изменения веса (изменение жировой массы относительно тощей массы (FFM), кардиореспираторного состояния (CRF) и частоты метаболических факторов риска у девушек-подростков с ожирением, потерявших или набравших вес в ходе комплексного лечения. 58 девочек (средний возраст $13 \pm 1,6$ лет; 77% чернокожих; средний индекс массы тела $36,5 \pm 4,5$ кг/м²) завершили комплексный курс терапии, включающий специальный режим питания, поведенческие консультации, аэробные тренировки и упражнения с сопротивлением. Через 6 месяцев изучили разницу в весе (кг), составе тела, кардиореспираторное состояние и частоту метаболических факторов риска между группами по снижению веса и набору веса. В группе снижения веса масса тела ($-4,5 \pm 3,53$ кг, $p < 0,001$), жировая масса ($-4,5 \pm 2,2$ кг, $p < 0,001$) и процентное содержание жира ($-2,97 \pm 1,45\%$, $p < 0,001$) сократи-

лись, а тощая масса не изменилась. В группе с набором веса масса тела ($4,5 \pm 2,2$ кг, $p < 0,001$), жировая масса ($1,52 \pm 3,16$ кг, $p < 0,024$), и тощая масса ($2,99 \pm 2,45$ кг, $p < 0,001$) возросли, а процентное содержание жира остался неизменным. В обеих группах улучшилось кардиореспираторное состояние ($p < 0,05$). Через 6 месяцев лечения у всех участниц снизилась частота метаболических факторов риска. Участие в программе снижения веса может вызвать улучшение состояния здоровья у девочек-подростков с ожирением, набирающих вес и жировую массу, при условии, что тощая масса тела достаточна, чтобы замедлить увеличение массы жира в организме.

Matthew G. Browning, Melanie K. Bean, Edmond P. Wickham, Marilyn Stern, Ronald K. Evans. Cardio-metabolic and Fitness Improvements in Obese Girls Who Either Gained or Lost Weight during Treatment. *The Journal of Pediatrics*. 2015; 166 (6): 1364–1369.