

## Медикаментозный ринит – предотвратимое заболевание

**А.И. Крюков**<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0001-8483-2530, e-mail: KryukovAI@zdrav.mos.ru

**А.Б. Туровский**<sup>1,3</sup>, ORCID: 0000-0002-5235-7584, e-mail: an\_tur@mail.ru

**И.Г. Колбанова**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-5159-3630, e-mail: kolbines@yandex.ru

**К.М. Мусаев**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-2761-0717, e-mail: qenius.m@gmail.com

**А.Б. Карасов**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-4311-4203, e-mail: karasov.albert@inbox.ru

<sup>1</sup> Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>3</sup> Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева; 127644, Россия, Москва, ул. Лобненская, д. 10

### Резюме

Цель работы – анализ современных представлений о патогенезе медикаментозного ринита. Авторами рассмотрены факторы, вызывающие изменения воспалительного характера и приводящие к медикаментозному риниту. Произведена сравнительная оценка современных средств фармакотерапии. На основании данных литературы и клинических исследований сделан вывод, что Отривин обладает гораздо более щадящим действием и в меньшей степени способствует развитию медикаментозного ринита.

**Ключевые слова:** медикаментозный ринит, заложенность носа, Отривин, воспаление слизистой оболочки полости носа, местные противоотечные средства

**Для цитирования:** Крюков А.И., Туровский А.Б., Колбанова И.Г., Мусаев К.М., Карасов А.Б. Медикаментозный ринит – предотвратимое заболевание. *Медицинский совет*. 2019;(20):27-30. doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-27-30.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Rhinitis medicamentosa – preventable disease

**Andrey I. Kryukov**<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0001-8483-2530, e-mail: KryukovAI@zdrav.mos.ru

**Andrey B. Turovskiy**<sup>1,3</sup>, ORCID: 0000-0002-5235-7584, e-mail: an\_tur@mail.ru

**Inna G. Kolbanova**<sup>1</sup>, к.м.н., ORCID: 0000-0002-5159-3630, e-mail: kolbines@yandex.ru

**Kamran M. Musayev**, ORCID: 0000-0003-2761-0717, e-mail: qenius.m@gmail.com

**Al'bert V. Karasov**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-4311-4203, e-mail: karasov.albert@inbox.ru

1 L.I. Sverzhovsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18A-2, Zagorodnoe Highway, Moscow, 117152, Russia

2 N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

3 V.V. Veresaev Municipal Clinical Hospital; 1,0 Lobnenskaya St., Moscow, 127644, Russia

### Abstract

Aim of the study – analysis of modern ideas about the pathogenesis of rhinitis medicamentosa. The authors consider the factors causing changes in inflammatory nature and leading to rhinitis medicamentosa. The comparative estimation of modern means of pharmacotherapy was made. On the basis of literature and clinical research data, it is concluded that Otrivin has a much more gentle effect and contributes less to the development of rhinitis medicamentosa.

**Keywords:** rhinitis medicamentosa, nasal congestion, Otrivin, nasal mucosa inflammation, local decongestants

**For citation:** Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Kolbanova I.G., Musayev K.M., Karasov A.B. Rhinitis medicamentosa – preventable disease. *Meditinskii sovet = Medical Council*. 2019;(20):27-30. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-27-30.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Медикаментозный ринит (МР) представляет собой воспаление слизистой оболочки носа, вызванное чрезмерным использованием местных противоотечных средств для носа. Он классифицируется как подгруппа лекарственного ринита.

Его причиной могут быть местные противоотечные средства (деконгестанты), которые обычно используются для облегчения заложенности носа по поводу аллергического ринита, острого или хронического риносинуситов, полипоза или инфекции верхних дыхательных путей. Еще при использовании первых деконгестантов, главным образом производных эфедрина и кокаина, было отмечено ухудшение носового дыхания при их резкой отмене. Подобная ситуация обычно развивается уже через 3 дня и значительно усугубляется через 4–6 недель от начала использования [1]. Однако с появлением современных деконгестантов появилась возможность значительно снизить риск развития МР. Сегодня МР встречается у молодых людей и людей среднего возраста, причем с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин. По данным различных источников, заболеваемость колеблется от 1 до 9% среди всех обратившихся к оториноларингологу [6]. Более 30% всех хирургических вмешательств на носовых раковинах в нашей стране выполняются по поводу данного заболевания.

Развитие синдрома заложенности носа обусловлено несколькими факторами. Прежде всего, сосудистым. Сосудистую систему слизистой оболочки полости носа можно условно поделить на два отдела: сосуды сопротивления (артериолы), тонус которых преимущественно регулируются альфа-2-адренорецепторами, и сосуды емкости (венозное сплетение), регулируемые как альфа-1-, так и альфа-2-адренорецепторами. К сужению сосудов крупных венозных синусов и вен коллекторов, к уменьшению кровотока и, как следствие, уменьшению отека носа и ринореи приводит стимуляция этих рецепторов.

Развитию заложенности носа также способствуют стимуляция парасимпатической нервной системы и высвобождение местных медиаторов воспаления (гистамина, триптазы, кининов, простагландинов и лейкотриенов) [2]. Значительную роль играет экссудация плазмы через поверхностные капилляры и увеличение производства муцина бокаловидными клетками.

Актуальные топические деконгестанты могут быть разделены на две большие группы: производные бета-фенилэтиламина и производные имидазола. Производные бета-фенилэтиламина имитируют эффекты стимуляции симпатической нервной системы, вызывая сужение сосудов посредством активации альфа-1-адренорецепторов. Производные имидазола производят свой эффект главным образом через альфа-2-адренорецепторы. Эти различия в механизме действия делают производные имидазола более эффективными благодаря их влиянию как на сосуды емкости, так и на сосуды сопротивления.

В этой связи препараты на основе имидазолина демонстрируют более сильный и более продолжительный

эффект. Например, 0,1%-ный гидрохлорид ксилометазолина начинает свое действие в течение нескольких минут, и его клинический эффект длится до 10 ч, в то же время 1%-ный фенилэфрин демонстрирует эффект с 15–20-й мин и продолжается от 2 до 4 ч.

**Классификация топических деконгестантов по химической структуре** (воздействие на адренорецепторы):

- Производные бета-фенилэтиламина
- Эфедрин (альфа-1, альфа-2, бета-1, бета-2).
- Фенилэфрин (альфа-1).
- *Производные имидазола* (в основном альфа-2-агонисты)
- Нафазолин.
- Оксиметазолин.
- Ксилометазолин.

Как уже было сказано выше, причиной развития МР является прежде всего длительное (более 7–10 дней) использование сосудосуживающих капель. В настоящее время существует несколько гипотез развития МР, хотя его точный патогенез до сих пор неизвестен [2, 7, 8]:

1) хроническая вазоконстрикция приводит к ишемии слизистой оболочки носа, которая предрасполагает к интерстициальному отеку;

2) возникает истощение рецепторов, приводящее к реактивной гиперемии и застою, что также коррелирует с пониженной чувствительностью к эндогенным катехоламинам и повышением дозы деконгестантов для достижения такого же эффекта (тахифилаксия);

3) изменение вазомоторного тонуса приводит к увеличению проницаемости сосудов и развитию отека.

Возможно, что течение МР усугубляется цитоотоксическим эффектом не самого деконгестанта, а бензалкония хлорида – консерванта-антисептика, который входит в состав большинства топических назальных аэрозолей. Частота использования бензалкония хлорида коррелирует с частотой развития обострений МР, растворы ксилометазолина и оксиметазолина с добавлением этого консерванта значительно снижают частоту биения ресничек слизистой оболочки носа, в то время как сам деконгестант такого действия не оказывает [3–5].

Гистологические изменения при МР многообразны и неспецифичны. Отмечаются: гиперплазия бокаловидных клеток, эпителиальный отек, сквамозная клеточная метаплазия, повышенная продукция слизи, повышенное количество лимфоцитов, плазматических клеток, фибробластов, характерно увеличение количества рецепторов к эпидермальному фактору роста [2]. На сегодняшний день нет никаких определенных биохимических тестов или специфичных визуальных признаков МР. Диагноз ставится на основании данных анамнеза и определения чувствительности слизистой оболочки полости носа к адrenomиметикам.

Лечение МР, прежде всего, включает в себя прекращение применения местного деконгестанта. Применение интраназальных кортикостероидов значительно уменьшает симптомы аллергического ринита и облегчает отказ пациента от использования деконгестантов [2].

Другие методы лечения в период отмены: использование коротких курсов пероральных кортикостероидов (например, преднизон 0,5 мг/кг в течение пяти дней), пероральных антигистаминных препаратов и стабилизаторов тучных клеток – малоэффективны. В случае длительного использования сосудосуживающих средств полное выздоровление занимает приблизительно один год [9]. Кроме того, повторное, в т. ч. краткосрочное, применение интраназального деконгестанта, даже через год, может вызвать рецидив МР [10]. В том случае если пациент не может самостоятельно отказаться от использования деконгестантов, проводится хирургическое лечение.

МР – это предотвратимое заболевание, и поэтому важно знать об осложнениях чрезмерного использования деконгестантов. Кроме того, некоторые препараты обладают гораздо более щадящим действием и по вышеописанным причинам в меньшей степени способствуют развитию МР.

Представителем данной группы средств является препарат Отривин. В качестве основного действующего вещества в препарат Отривин введен ксилометазолина гидрохлорид, который является альфа-2-агонистом и оказывает минимально выраженное влияние на активность мукоцилиарного транспорта. Дополнительно минимизировать воздействие деконгестанта на слизистую оболочку полости носа и увеличить активность ресничек мерцательного эпителия позволяют такие вспомогательные компоненты, как сорбитол и гипромеллоза, которые являются увлажнителями. Кроме того, Отривин имеет рН, характерный для полости носа, что также способствует сохранению мукоцилиарного транспорта. В терапевтических концентрациях Отривин не раздражает слизистую оболочку, не вызывает гиперемии. Действие наступает через 2 мин после применения и продолжается длительно – в течение 12 ч. При местном применении в рекомендуемых дозировках препарат практически не абсорбируется, концентрации в плазме ниже предела обнаружения. К преимуществам спрея также относят равномерное орошение слизистой оболочки носа, возможность достигать верхних участков носовой полости, четкие дозировки количества лекарства и экономичность.

Заслуживает внимания практика использования детских форм препаратов у взрослых. В ряде случаев, при не резко выраженной заложенности носа, у лиц, предрасположенных к привыканию к сосудосуживающим препаратам (эпизоды в прошлом), возможно использование ксилометазолина в более низкой концентрации. В этой связи можно использовать детские сосудосуживающие капли и спреи, например спрей Отривин 0,05%. В этом случае даже при относительно более длительном использовании риск развития МР снижается.

Еще один интересный препарат – Отривин® Комплекс рекомендуется в случае обильных выделений из носа. В состав данного препарата, помимо уже известного ксилометазолина, входят ипратропия бромид моногидрат, который обладает антихолинергиче-

ским эффектом. Этот препарат, помимо обычного сосудосуживающего эффекта, способен значительно снизить назальную секрецию за счет конкурентного ингибирования холинергических рецепторов слизистой оболочки носа. При интраназальном применении ипратропия бромид мало абсорбируется и присутствует в плазме крови в незначительных количествах. В терапевтических концентрациях этот препарат не раздражает слизистую оболочку и не вызывает ее гиперемии. Препарат начинает действовать через 5–10 мин и оказывает стойкий эффект на протяжении 6–8 ч.



Поступила / Received 30.09.2019  
Отрецензирована / Review 17.10.2019  
Принята в печать / Accepted 20.10.2019

#### Список литературы / References

- Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D.A., Lang D.M., Nicklas R.A., Oppenheimer J., Portnoy J.M., Randolph C.C., Schuller D., Spector S.L., Tilles S.A. Joint Task Force on Practice. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. American College of Allergy, Asthma and Immunology. Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008;122(2 Suppl):1-84. doi:10.1016/j.jaci.2008.06.003.
- Ramey J.T., Bailen E., Lockey R.F. Rhinitis medicamentosa. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2006;16(3):148-55. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16784007>.
- Mortuaire G., de Gabory L., François M., Massé G., Bloch F., Brion N., Jankowski R., Serrano E. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: nasal decongestants in clinical practice. Critical review of the literature by a medical panel. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2013;130(3):137-44. doi: 10.1016/j.anorl.2012.09.005.
- Graf P. Adverse effects of benzalkonium chloride on the nasal mucosa: allergic rhinitis and rhinitis medicamentosa. *Clin Ther.* 1999;21(10):1749-55. doi: 10.1016/S0149-2918(99)80053-8.
- Blue J.A. Rhinitis medicamentosa. *Ann Allergy.* 1968;26(8):425-9. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538318/>.
- Graf P. Rhinitis medicamentosa: aspects of pathophysiology and treatment. *Allergy.* 1997;52(40 Suppl):28-34. doi: 10.1111/j.1398-9995.1997.tb04881.x.
- Lockey R.F. Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(5):1017-1018. doi: 10.1016/j.jaci.2006.06.018.
- Graf P., Hallén H. Effect on the nasal mucosa of long-term treatment with oxymetazoline, benzalkonium chloride, and placebo nasal sprays. *Laryngoscope.* 1996;106(5 Pt 1):605-609. doi: 10.1097/00005537-199605000-00016.
- Scadding G.K. Adverse effects of benzalkonium chloride on the nasal mucosa: allergic rhinitis and rhinitis medicamentosa. *Clin Ther.* 2000;22(7):893-5. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10945515>.
- Bernstein I.L. Is the use of benzalkonium chloride as a preservative for nasal formulations a safety concern? A cautionary note based on compromised mucociliary transport. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105(1 Pt 1):39-44. doi: 10.1016/s0091-6749(00)90175-1.

#### Информация об авторах:

**Крюков Андрей Иванович**, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по оториноларингологии Департамента здравоохранения города Москвы, директор государственного бюджетного учреждения здравоохранения, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2.; e-mail: [KryukovAI@zdrav.mos.ru](mailto:KryukovAI@zdrav.mos.ru)

**Туровский Андрей Борисович**, д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы»; 127644, Россия, Москва, ул. Лобненская, д. 10; e-mail: [an\\_tur@mail.ru](mailto:an_tur@mail.ru)

**Колбанова Инна Григорьевна**, к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; e-mail: kolbines@yandex.ru

**Мусаев Камран Мазахир-оглы**, аспирант отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной эстетической хирургии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; e-mail: qenius.m@gmail.com

**Карасов Альберт Баймурзович**, аспирант отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной эстетической хирургии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; e-mail: karasov.albert@inbox.ru

#### **Information about the authors:**

**Andrey I. Kryukov**, Dr. of Sci. (Med), Professor, Chief External Expert in Otorhinolaryngology of the Moscow City Healthcare Department, Director of the State Budgetary Healthcare Institution, State Budgetary Healthcare Institution «L.I. Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology» of the Department of Healthcare of Moscow; 18A-2, Zagorodnoe Highway, Moscow, 117152, Russia; e-mail: KryukovAI@zdrav.mos.ru

**Andrey B. Turovskiy**, Dr. of Sci. (Med), Deputy Chief Physician for Treatment, State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «V.V. Veresaev Municipal Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow»; 10, Lobnenskaya St., Moscow, 127644, Russia; e-mail: an\_tur@mail.ru

**Inna G. Kolbanova**, Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher at the Research Department of Upper Respiratory Pathology and Rhinofacial Surgery, State Budgetary Healthcare Institution «L.I. Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology» of the Department of Healthcare of Moscow; 18A-2, Zagorodnoe Highway, Moscow, 117152, Russia; e-mail: kolbines@yandex.ru

**Kamran M. Musayev**, Postgraduate student of the Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Aesthetic Surgery Department, State Budgetary Healthcare Institution «L.I. Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology» of the Department of Healthcare of Moscow; 18A-2, Zagorodnoe Highway, Moscow, 117152, Russia; e-mail: qenius.m@gmail.com

**Al'bert B. Karasov**, Postgraduate student of the Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Aesthetic Surgery Department, State Budgetary Healthcare Institution «L.I. Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology» of the Department of Healthcare of Moscow; 18A-2, Zagorodnoe Highway, Moscow, 117152, Russia; e-mail: karasov.albert@inbox.ru