

Возможности применения деконгестантов у детей

Е.П.Карпова, М.П.Воробьева, Д.А.Тулупов✉

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

✉tulupov-rmapo@yandex.ru

Назальные деконгестанты являются одними из самых часто назначаемых групп препаратов для купирования симптома назальной обструкции при воспалительной патологии верхних дыхательных путей у детей. В результате бесконтрольного применения назальные деконгестанты могут оказывать токсическое действие на организм ребенка.

Цель исследования – оценить роль назальных деконгестантов в структуре детской токсикологической патологии многопрофильного стационара.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных медицинских карт пациентов токсикологического отделения и годовых отчетов ГБУЗ «ДГКБ №13 им. Н.Ф.Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы с отравлением назальными деконгестантами с 2015 по 2017 г. Полученные данные сравнили с данными за 2011–2012 гг.

Результаты. Отравление назальными деконгестантами остается самой частой причиной госпитализации детей в токсикологическое отделение (91–20%). Наиболее часто отравления отмечаются в группе детей от 1 до 3 лет. Наибольший риск развития серьезных нежелательных явлений отмечается у препаратов на основе нафазолина, что составляет, по нашим последним данным, 71,7–77,4% от всех отравлений назальными сосудосуживающими препаратами.

Выводы. Необходим строгий контроль за применением назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике при полном отказе от средств на основе нафазолина.

Ключевые слова: дети, ринит, назальные деконгестанты.

Для цитирования: Карпова Е.П., Воробьева М.П., Тулупов Д.А. Возможности применения деконгестантов у детей. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 1: 43–45. DOI: 10.26442/2413-8460_2018.1.43-45

Possibilities of using decongestants in children

E.P.Karpova, M.P.Vorobyeva, D.A.Tulupov✉

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation.

125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaya, d. 2/1

✉tulupov-rmapo@yandex.ru

Nasal decongestants are one of the most frequently prescribed groups of drugs for relieving the symptom of nasal obstruction in the inflammatory pathology of the upper respiratory tract in children. As a result of uncontrolled use, nasal decongestants can have a toxic effect on the baby's body.

The purpose of the study was to evaluate the role of nasal decongestants in the structure of the children's toxicological pathology of a multidisciplinary hospital.

Materials and methods. A retrospective analysis of the data of the medical records of the patients of the toxicological department and the annual reports of the Filatov State Children's Clinical Hospital No. 13 of the Moscow City Health Department with poisoning by nasal decongestants from 2015 to 2017. The obtained data were compared with data for 2011–2012.

Results. Poisoning by nasal decongestants remains the most common cause of hospitalization of children in the toxicological department (91–20%). The most frequent poisoning is observed in the group of children from 1 to 3 years. The greatest risk of developing serious adverse events is noted in drugs based on nafazoline, which, according to our latest data, is 71.7–77.4% of all nasal vasoconstrictor poisoning.

Conclusions. Strict control over the use of nasal vasoconstrictive drugs in pediatric practice is required with complete abandonment of funds on the basis of naphazoline.

Key words: children, rhinitis, nasal decongestants.

For citation: Karpova E.P., Vorobyeva M.P., Tulupov D.A. Possibilities of using decongestants in children. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2018; 1: 43–45. DOI: 10.26442/2413-8460_2018.1.43-45

Симптом назальной обструкции – наиболее частая жалоба при воспалительной патологии верхних дыхательных путей у детей [1]. Независимо от причины возникновения заложенность носа сильно влияет на качество жизни, оказывая влияние на повседневную жизнь, особенно на сон, питание и учебу ребенка [2]. С целью уменьшения заложенности носа широко используют топические назальные деконгестанты. Однако эти препараты доступны без рецепта и могут стать предметом бесконтрольного применения пациентами с развитием серьезных последствий.

В большинстве международных согласительных документов и национальных рекомендаций по риносинуситам топические назальные деконгестанты не рекомендуются для симптоматического лечения назальной обструкции. В российских стандартах в лечении риносинуситов топические назальные деконгестанты используют в качестве «разгрузочной терапии», которая на некоторое время может уменьшить отек слизистой полости носа [3, 4].

В многочисленных исследованиях о применении деконгестантов результаты противоречивы: так, некоторые авторы сообщают о вредном воздействии назальных деконгестантов на слизистую оболочку полости

носа, в то время как другие не выявляют каких-либо существенных изменений [5–7].

В России используется большой перечень назальных деконгестантов, основными действующими веществами которых являются оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин, тетризолин, современные имидазолины. Разные действующие вещества, а также различные формы выпуска назальных деконгестантов имеют разные профили безопасности [8, 9].

В результате применения указанных назальных деконгестантов могут возникнуть как местные, так и системные побочные эффекты. К местным побочным эффектам относят цилиотоксическое действие на слизистую оболочку полости носа и медикаментозный ринит. Цилиотоксическое действие угнетает частоту биения ресничек мерцательного эпителия полости носа, что проявляется в виде ощущения жжения и сухости в полости носа. Большинство исследований показало, что цилиотоксический эффект назальных деконгестантов обусловлен воздействием на слизистую оболочку носа антисептиков-консервантов (моногидрат лимонной кислоты, цитрат натрия, бензалкония хлорид), входящих в состав препаратов [10, 11].

В меньшей степени цилиотоксичность проявляется у препаратов, содержащих в своем составе бензалко-

ния хлорид в качестве консерванта, в большей степени – при применении деконгестантов, содержащих моногидрат лимонной кислоты и цитрат натрия [12]. Эти данные сопоставимы с исследованиями, в которых установлено, что наибольшей цитоотоксичностью обладают препараты нафазолина и тетризолина [12, 13].

Термин «медикаментозный ринит» используется в англоязычной литературе для описания стойкого ринита, вызванного длительным использованием топических назальных деконгестантов [14]. Медикаментозный ринит, как правило, происходит после эпизода острого вирусного ринита или риносинусита и характеризуется постоянной заложенностью носа [15]. Это ощущение вызывает у пациента желание увеличить разовую дозу или кратность применения назального сосудосуживающего препарата [16]. В основе патогенеза лежит угнетающее воздействие α -адреномиметиков на эндогенную продукцию норадреналина, синтезируемого в адренорецепторах, а также снижение чувствительности гладкой мускулатуры сосудов полости носа к эндогенному норадреналину. В результате этого происходит как увеличение объема крови в расширенной кавернозной сосудистой сети носовых раковин, так и отек интерстициального слоя слизистой оболочки. В большей степени медикаментозный ринит возникает у людей с уже имеющимися явлениями вазомоторного ринита и тем самым ведет к формированию стойкой медикаментозной зависимости [17].

Кроме местных побочных эффектов назальных деконгестантов, возможны и редкие системные побочные эффекты, такие как гипертония, возбудимость и тошнота. В случае интоксикации это может усилить ишемию жизненно важных органов, вызвав брадикардию с аритмией, угнетение дыхания, гипотермию, возбуждение или выраженную седацию [18]. Эти побочные эффекты обусловлены кардиотоксическим действием при попадании деконгестантов в системный кровоток и непосредственным воздействием α -адреномиметиков на сосуды сердца [19].

Риск развития кардиотоксического действия зависит от степени системной биодоступности действующего вещества. На это влияют форма выпуска препарата и резорбтивная способность действующего вещества. Безусловно, препараты, выпускающиеся с дозирующей помпой, имеют меньше рисков попадания в желудок по сравнению с препаратами в виде капель. Особую опасность представляют препараты в виде стеклянных флаконов, без крышки-пипетки, проглотить содержимое которых могут дети младшего возраста. В зарубежных работах есть сообщения о трех случаях острого отека легких после проглатывания препаратов, содержащих нафтизин. Эти случаи представлены с изменением психического состояния, выраженной гипертермией, брадикардией и потоотделением [20].

Резорбтивная способность назальных деконгестантов различна. Максимальную резорбтивную способность имеет нафазолин (системная биодоступность более 50%), а минимальную – ксилометазолин (около 1%). Поэтому отравление препаратами нафазолина является одним из самых частых случаев госпитализации в детские токсикологические отделения [18].

Сходные результаты были получены в результате нашего исследования, проведенного среди пациентов, госпитализированных в токсикологическое отделение ГБУЗ «ДГКБ №13 им. Н.Ф.Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы с отравлением назальными сосудосуживающими препаратами. Более чем в 92% причиной отравления явилось использование капель на основе нафазолина [9], что потребовало срочной госпитализации ребенка в отделение токсикологии.

На кафедре детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России было проведено исследование структуры детской токсикологической патологии за промежуток времени с 2015 по 2017 г. с целью определения в ней роли назальных сосудосуживающих препаратов.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ данных медицинских карт пациентов токсикологического отделения и годовых отчетов с 2015 по 2017 г. Отмечалось число госпитализированных пациентов с отравлением назальными сосудосуживающими препаратами, возраст пациентов, действующее вещество назального препарата, особенности применения лекарства, вероятно, повлиявшие на развитие побочного эффекта. Полученные данные сравнили с предыдущими данными за 2011–2012 гг.

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным данным, относительно показателей 2012 г. отмечается небольшое уменьшение числа пациентов с тяжелыми отравлениями назальными сосудосуживающими препаратами с 25,3% до 14,9% в 2015 г. При этом абсолютное число пациентов после 2012 г. остается на достаточно стабильном уровне и колеблется в диапазоне от 230 до 240 пациентов в год. На достаточно высоком уровне держится число и доля детей первого года жизни с отравлениями назальными деконгестантами: в 2015 г. госпитализированы 35 детей, что составило 14,3% от всех отравлений данными препаратами, в 2016 г. – 28 (11,7%) детей.

Как и в предыдущие годы, наибольший риск отравления назальными сосудосуживающими препаратами отмечается у детей в возрастной группе от 1 до 3 лет. Причинами данного явления являются склонность детей данного возраста к острым респираторным заболеваниям, отсутствие понимания ребенком опасности приема лекарства (в случае случайного выпивания) и небольшая масса тела ребенка, что повышает риск развития побочных эффектов даже при незначительном повышении дозы. Так, в 2015 г. 97 (39,8%) пациентов с отравлением назальными сосудосуживающими препаратами были в возрасте от 1 года до 3 лет, а в 2016 г. число пациентов данной возрастной группы достигло 150 человек, что составило 62,8% от всех детей с отравлениями деконгестантами.

Изучение действующих веществ назальных деконгестантов показало, что отравления препаратами нафазолина остаются, как и были в 2012 г., абсолютными «лидерами» в частоте развития нежелательных эффектов. Необходимо отметить снижение за прошедшие 3–4 года доли пациентов с отравлением нафазолином с 92,4% в 2012 г. до 71,7 и 77,4% в 2015 и 2016 г. соответственно, что явилось результатом активной информационной компании против применения средств на основе нафазолина среди врачей. Однако доля пациентов в педиатрической практике с отравлением нафазолиновыми каплями и доля тяжелых случаев отравления нафазолином, требующих пребывания пациентов в токсикологической реанимации, говорит о все еще неприемлемо высоком уровне проблемы и необходимости дальнейшей работы по информированию пациентов и врачей.

Настораживает рост абсолютного числа пациентов и процента детей с отравлениями современными имидазолинами. Общее число данных пациентов увеличилось за последние годы более чем в 3 раза, при увеличении доли данных пациентов в структуре всех эпизодов отравлений деконгестантами с 2,7% в 2012 г. до 16,3% в 2016 г.

Причинами, приводящими к данной ситуации, могут быть наличие дешевых препаратов в формах выпуска в виде полиэтиленовых тюбиков-капельниц, которые не позволяют четко рассчитывать разовую дозу препарата, а при недосмотре за маленькими детьми их содержимое может быть легко выпито ребенком. Так, наиболее дешевые формы препарата выпускаются именно в виде стеклянных флаконов и полиэтиленовых тюбиков-капельниц. Данная причина вызывает наиболее тяжелые формы отравлений у детей.

Вторым фактором роста числа отравлений является факт, что указанные препараты разрешены к приме-

нию у детей с рождения, а дети первых лет жизни являются группой риска по вероятности развития нежелательных явлений даже при небольшом превышении терапевтической дозы.

По данным только медицинской документации в большинстве случаев нам не удалось проанализировать способ применения назального сосудосуживающего препарата, повлекшего развитие нежелательных явлений у пациента. Так, согласно имеющимся данным, увеличение разовой дозы назального сосудосуживающего препарата и кратности применения препарата, прием препарата внутрь (обычно по причине недомотра за ребенком) и использование форм препарата с концентрацией действующего вещества, не разрешенной в возрастной группе, как были, так и остаются основными причинами отравления назальными деконгестантами. Необходимо отметить, что у детей первого года жизни нежелательные явления от применения назальных сосудосуживающих препаратов обусловлены превышением разовой дозы или частоты применения препарата в течение дня.

Заключение

На основании полученных данных о токсическом действии назальных деконгестантов необходимо попытаться уменьшить риск побочных эффектов у детей путем соблюдения основных правил. Считаем недопустимым применение препаратов нафазолина в педиатрической практике. Необходимо активнее информировать врачей, родителей и лиц, ухаживающих за ребенком, о недопустимости применения этих препаратов у детей.

Следует использовать только те препараты, концентрация действующего вещества которых разрешена к применению по возрасту ребенка. Врач должен объяснять родителям и детям старшего возраста необходимость строгого соблюдения разовой дозы и интервалов между применениями назального деконгестанта в течение суток, выбирать те препараты для назначения пациентам, которые имеют более выраженный и продолжительный вазоконстрикторный эффект, в том числе имеющие дозирующее устройство (без возможности вскрытия ребенком флакона), а также препараты, не содержащие антисептиков-консервантов. Рекомендуем использовать назальные деконгестанты продолжительностью не более 5–7 дней.

Литература/References

- Åkerlund A, Millqvist E, Öberg D. Prevalence of upper and lower airway symptoms: The Skövde population-based study. *Acta Oto-Laryngologica* 2006; 126 (5): 483–8. ISSN: 00016489. PubMed: 16698697 <https://doi.org/10.1080/00016480500416835>
- Bousquet J, Duchateau J, Pignat JC, Fayol C. Improvement of quality of life by treatment with cetirizine in patients with perennial allergic rhinitis as determined by a French version of the SF-36 questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98 (2): 309–16. ISSN: 00916749. PubMed: 8757208 [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(96\)70155-0](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(96)70155-0)
- Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гарашенко Т.И. и др. Острый синусит. Клинические рекомендации. М., 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf> / Ryazantsev S.V., Karneeva O.V., Garashenko T.I. i dr. Acute sinusitis. Clinical recommendations. M., 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf> [in Russian]
- Карнеева О.В., Поляков Д.П., Гуров А.В. Отит средний острый. Клинические рекомендации. М., 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR314%20Ostryj%20srednij%20otit.pdf> / Karneeva O.V., Polyakov D.P., Gurov A.V. i dr. Acute otitis media. Clinical recommendations. M., 2016. <http://www.nmaoru.org/files/KR314%20Ostryj%20srednij%20otit.pdf> [in Russian]
- Musshoff F, Madeaa B, Woelfle J, Vlanich D. Xylometazoline poisoning: A 40-fold nasal overdose caused by a compounding error in 3 children. *Forensic Sci Int* 2014; 238 (5): e3–e5. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.02.011>
- Eccles R, Martensson K, Chen SC. Effects of intranasal xylometazoline, alone or in combination with ipratropium, in patients with common cold. *Curr Med Res Opin* 2010; 26 (4): 889–99. <https://doi.org/10.1185/03007991003648015>
- Campos R, Santervas FY, Jordana VE, Cubells LC. Intoxicación accidental por descongestionante tópico nasal Accidental intoxication due to a topical nasal decongestant. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64 (1): 107–8. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(06\)70023-6](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(06)70023-6)
- Заплатников А.Л. Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность. *Педиатрия им. Г.Н.Сперанского*. 2006; 6: 69–75. / Zaplatnikov A.L. Topical decongestants in pediatric practice. *Pediatr iya im. G.N.Speranskogo*. 2006; 6: 69–75 [in Russian]
- Карпова Е.П., Тулупов Д.А. О безопасности применения назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике. *Рос. ринология*. 2014; 1: 12–4. / Karpova E.P., Tulupov D.A. O bezopasnosti primeneniia nazal'nykh sosudosuzhivaiushchikh preparatov v pediatricheskoi praktike. *Ros. rinologiya*. 2014; 1: 12–4. [in Russian]
- Hofmann T, Koidl B, Wolf G et al. Influence of preservatives and topical steroids on ciliary beat frequency in vitro. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130 (4): 440–5. <https://doi.org/10.1001/archotol.130.4.440>
- Васина Л.А. Влияние местных деконгестантов, содержащих раствор ксилометазолина, на цилиарную активность реснитчатых клеток. *Рос. ринология*. 2008; 3: 14–7. / Vasina L.A. Effect of topical decongestants containing a solution of xylometazoline on the ciliary activity of ciliated cells. *Ros. rinologiya*. 2008; 3: 14–17. [in Russian]
- Hofmann T, Koidl B, Wolf G. In vitro studies of the effect of vasoconstrictor nose drops on ciliary epithelium of human nasal mucosa. *Laryngorhinootologie* 1995; 74 (9): 564–7.
- Boek WM, Graamans K, Natzijl H et al. Nasal mucociliary transport: new evidence for key role of ciliary beat frequency. *Laryngoscope* 2002; 112 (3): 570–3. <https://doi.org/10.1097/00005537-200203000-00029>
- Lockey RF. Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose. *J Allergy Clin Imm* 2006; 118 (5): 1017–8. ISSN: 00916749. PubMed: 17088123. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.06.018>
- Doshi J. Rhinitis medicamentosa: what an otolaryngologist needs to know. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266 (5): 623–5. <https://doi.org/10.1007/s00405-008-0896-1>
- Graf P. Rhinitis medicamentosa: A review of causes and treatment. *Treatments Resp Med* 2005; 4 (1): 21–9. ISSN: 11763450. PubMed: 15725047. <https://doi.org/10.2165/00151829-200504010-00003>
- Лопатин А.С. Сосудосуживающие препараты: механизм действия, клиническое применение и побочные эффекты. *Рос. ринология*. 2007; 1: 43–9. / Lopatin A.S. Vasoconstrictor drugs: mechanism of action, clinical application and side effects. *Ros. rinologiya*. 2007; 1: 43–9. [in Russian]
- Wenzel S, Laux G, Sagowski C et al. Naphazoline intoxication: Course and therapy. *Laryngo Rhino Otologie* 2003; 82 (2): 105–8. ISSN: 09358943. PubMed: 12624838. <https://doi.org/10.1055/s-2003-37723>
- Vernacchio L, Kelly JP, Kaufman DW, Mitchell AA. Cough and Cold Medication Use by US Children, 1999–2006: Results From the Slone Survey. *Pediatrics* 2008; 122 (2): e323–e329. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0284>
- Fukushima H, Norimoto K, Seki T et al. Acute pulmonary edema associated with naphazoline ingestion. *Clin Toxicology* 2008; 46 (3): 254–6. ISSN: 15563650. PubMed: 17852165. <https://doi.org/10.1080/15563650701438441>

Сведения об авторах

Карпова Елена Петровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Воробьева Мария Павловна – аспирант каф. детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: mariavorobyeva84@gmail.com

Тулупов Денис Андреевич – канд. мед. наук, доцент каф. детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru