

Сравнительное исследование эффективности интраназальных сосудосуживающих спреев на основе оксиметазолина

К.М.Н. М.Ю. Улупов

ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Деконгестанты – одни из наиболее распространенных безрецептурных средств, широко применяемых не только для лечения острых насморков, но и при других острых и хронических заболеваниях ЛОР-органов.

Было проведено сравнительное перекрестное исследование, целью которого стала оценка эффективности применения назальных деконгестантов в форме дозированных спреев Оксифрин и Називин сенситив.

Материал и методы: в исследование вошли 30 пациентов с хронической патологией носа и околоносовых пазух, использующих назальные деконгестанты на постоянной основе в течение длительного времени. Каждый пациент в течение 2-х недель вместо привычного для себя сосудосуживающего препарата последовательно использовал дозированные спреи Називин сенситив и Оксифрин (каждый – в течение 1 нед.). Эффективность и комфортность применения препаратов оценивали объективно – методом активной передней риноманометрии (у первых 10 пациентов) и субъективно – анкетированием.

Результаты: объективные измерения сосудосуживающего эффекта при помощи активной передней риноманометрии не выявили значимых различий между Називином и Оксифрином. Суммарный инспираторный поток составил $536,0 \pm 181,9$ и $520 \pm 225,2$ мл/с соответственно ($p=0,67$). Сила Називина и Оксифрина была оценена пациентами по 10-балльной шкале в среднем в 8 и 7,5 балла соответственно ($p=0,388$).

Вывод: дозированный назальный сосудосуживающий спрей Оксифрин сопоставим по эффективности и комфортности применения с оригинальным препаратом Називин сенситив.

Ключевые слова: деконгестанты, активная передняя риноманометрия, анкетирование, Називин сенситив, Оксифрин.

Для цитирования: Улупов М.Ю. Сравнительное исследование эффективности интраназальных сосудосуживающих спреев на основе оксиметазолина // PMЖ. 2017. № 6. С. 400–404.

ABSTRACT

A comparative study of the efficacy of oxymetazoline - based intranasal vasoconstrictive sprays

Ulupov M.Yu.

The First St. Petersburg State medical University named after acad. I.P. Pavlov

Decongestants are the most common non-prescription drugs, which are widely used not only for the treatment of acute colds, but also for other acute and chronic diseases of ENT organs.

A comparative cross-sectional study was conducted to evaluate the effectiveness of nasal decongestants in the form of dosage sprays Oxifrin and Nazivin sensitiv.

Patients and methods. The study included 30 patients with chronic pathology of the nose and paranasal sinuses, who permanently used nasal decongestants for a long time. Each patient consequently used Nazivin sensitive and Oxifrin dosage sprays (each for 1 week) for 2 weeks instead of his usual vasoconstrictive drug. The effectiveness and comfort of the use of drugs was assessed both objectively - by the active anterior rhinomanometry method (in the first 10 patients), and subjectively - by questionnaire.

Results. Objective measurements of the vasoconstrictor effect with active anterior rhinomanometry did not reveal significant differences between Nazivin and Oxifrin. The total inspiratory flow was 536.0 ± 181.9 and 520 ± 225.2 ml / s, respectively ($p = 0.67$). The strength of Nazivin and Oxyfrin was evaluated by patients on a 10-point scale on average at 8 and 7.5 points, respectively ($p = 0.388$).

Conclusion. Dosage nasal vasoconstrictive spray Oxifrin is comparable in its effectiveness and comfort with the original drug Nazivin sensitive.

Key words: decongestants, active anterior rhinomanometry, questioning, Nazivin sensitive, Oxifrin

For citation: Ulupov M.Yu. A comparative study of the efficacy of oxymetazoline - based intranasal vasoconstrictive sprays. // RMJ. 2017. № 6. P. 400–404.

Деконгестанты (сосудосуживающие средства для носа) – одни из наиболее распространенных безрецептурных средств, широко применяемых не только для лечения острых насморков, но и при других острых и хронических заболеваниях ЛОР-органов. В основном препараты этой группы самостоятельно применяются пациентами в качестве симптоматического средства, избавляющего от тягостного ощущения

затруднения носового дыхания или полной заложенности носа. Однако деконгестанты могут играть важную роль и в патогенетической терапии воспалительных заболеваний: околоносовых пазух (острый синусит, обострение хронического синусита) – улучшая эвакуацию патологического отделяемого через естественные соустья, и среднего уха (тубоотит, экссудативный отит, острый гнойный средний отит) – восстанавливая вентиляционную и дренажную

функции слуховой трубы. Сосудосуживающие препараты также назначаются оториноларингологами для улучшения проникновения других лекарств в полость носа и околоносовые пазухи, например при лечении хронических ринитов и синуситов топическими назальными кортикостероидами и антисептиками, в послеоперационном периоде после внутриносовых операций. Основные недостатки деконгестантов: вызываемые ими раздражение и сухость слизистых оболочек носа и глотки, рикошетный отек (усиление заложенности носа после прекращения действия препарата), медикаментозный хронический ринит, тахифилаксия (ослабление лечебного эффекта, вынуждающее повышать дозу и кратность применения препарата), зависимость при применении более 5–7 дней [1].

Деконгестанты подразделяются на системные и местные. Системные сосудосуживающие (псевдоэфедрин и фенилэфрин) чаще встречаются в составе комбинированных противопростудных препаратов (таблетки, порошки) вместе с парацетамолом и H₁-гистаминоблокаторами. К их недостаткам можно отнести системный адреномиметический эффект (тахикардия, повышение артериального давления), ограничивающий применение препарата у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Местные деконгестанты выпускаются в форме капель и спреев. В зависимости от химического строения они делятся на 2 группы: амины (адреналин, эфедрин, фенилэфрин) и производные имидазолина (нафазолин, тетризолин, ксилометазолин, оксиметазолин). Первые по механизму действия являются агонистами альфа-1-адренорецепторов и приводят к сужению венул и венозных синусов (емкостные сосуды) носовых раковин. Эффект от их применения наступает через 10–20 мин после местной аппликации и длится не более 2 ч. Производные имидазолина, действуя на альфа-2-адренорецепторы, сокращают как артериолы (резистивные сосуды), так и венозные синусы. Продолжительность сосудосуживающего действия имидазолинов больше, чем аминов. Она колеблется от 2–3 ч (у нафазолина) до 11–12 ч (у оксиметазолина) [2].

Медикаментозный ринит и рикошетный отек слизистой носа объясняются двумя наиболее вероятными механизмами: 1) отеком подслизистой основы и деактивацией альфа-адренорецепторов. Отек подслизистого слоя связан с его ишемией вследствие длительного сокращения артериол. С ишемией также связаны дистрофические изменения слизистой оболочки, наступающие при длительном использовании сосудосуживающих капель. Деактивация части альфа-адренорецепторов из-за длительного действия деконгестантов вызывает относительную дилатацию венозных сплетений, а также снижение чувствительности слизистой оболочки к воздействию адреномиметиков – тахифилаксию [3]. Снизить риск вышеуказанных осложнений позволяет строгое соблюдение кратности и длительности применения, а также точное дозирование деконгестантов. Последнее достигается благодаря использованию современных средств доставки препаратов – флаконов с точными дозаторами и эффективными распылителями, равномерно распределяющими препарат в полости носа.

Негативные последствия применения сосудосуживающих капель могут быть связаны не только с основным действующим веществом, но и с содержащимися в препарате консервантами. К настоящему моменту накоплено достаточно много научных свидетельств негативного влияния бензалкония хлорида – основного консерванта для интра-

назальных препаратов – на слизистую оболочку полости носа [4]. Плоскоклеточная метаплазия, уменьшение высоты клеток и нарушение мукоцилиарного транспорта были наглядно продемонстрированы в нескольких морфологических исследованиях на животных. В исследованиях на людях достоверно показано более тяжелое течение медикаментозного ринита после 30-дневного применения оксиметазолина с бензалкония хлоридом в сравнении с действием «чистого» оксиметазолина.

На базе оториноларингологического отделения ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова было проведено сравнительное перекрестное исследование, целью которого стала оценка эффективности применения назальных деконгестантов в форме дозированных спреев Оксифрин и Називин сенситив.

Материал и методы

В исследование включались пациенты с хронической патологией носа и околоносовых пазух, использующие назальные деконгестанты на постоянной основе в течение длительного времени.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 до 80 лет;
- длительность постоянного использования назальных деконгестантов более 3-х месяцев;
- установленный диагноз хронического ринита или синусита и показания к плановому ринохирургическому лечению в связи с неэффективностью предшествующей консервативной терапии (всем пациентам предлагалось записаться на плановое оперативное лечение).

Критерии исключения из исследования:

- острое хроническое воспалительное заболевание ЛОР-органов или обострение хронического – на момент осмотра или менее чем за 1 мес. до осмотра;
- применение других интраназальных препаратов (кроме деконгестантов) во время или в течение 1 мес. до начала исследования;
- показания к дообследованию или консервативной терапии хронической патологии носа и околоносовых пазух.

Каждый пациент, включенный в исследование, в течение 2-х недель вместо привычного для себя сосудосуживающего препарата последовательно использовал дозированные спреи Називин сенситив и Оксифрин («Солофарм») (каждый – в течение 1 нед.). Эффективность и комфортность применения препаратов оценивали объективно – методом активной передней риноманометрии (у первых 10 пациентов) и субъективно – анкетированием.

Активная передняя риноманометрия на четырехфазовом риноманометре HRR 2 (Rhinolab GmbH, Германия) выполнялась первым 10 пациентам на первом визите к врачу и спустя 1 нед. на втором визите. Выполнялся классический тест с деконгестантами. Первое измерение носового сопротивления и потока воздуха производилось в вертикальном положении через 30 мин (время на адаптацию) после прихода пациента с улицы в помещение. Далее пациент получал по 2 дозы назального деконгестанта в каждую половину носа (при первом визите – Називин сенситив, при втором – Оксифрин). Через 20 мин проводилось повторное исследование. Данные активной передней риноманометрии обрабатывались статистической программой IBM SPSS 22. Сравнивали показатели суммарного по-

тока воздуха через обе половины носа (при давлении 150 Па) через 20 мин после применения Називина сенситив и Оксифрина. Для оценки различий между действием Називина и Оксифрина использовался Т-критерий для парных выборок.

Анкетирование проводилось при помощи специально разработанной нами анкеты, которая, помимо демографических данных, содержала следующие вопросы:

- Как долго Вы пользуетесь сосудосуживающими препаратами на регулярной основе?
- Какие препараты чаще всего используете?
- Форма выпуска (капли, спрей, спрей с дозатором)?
- Сколько раз в день?
- Есть ли у Вас какие-либо неприятные ощущения или побочные эффекты, связанные с применением сосудосуживающих капель?

В течение 2-х недель пациенты заполняли дневник, в котором отмечали количество доз (нажатий) препарата и время использования. В конце каждой недели пациент отмечал эффективность использованного препарата по 10-балльной шкале, а также неприятные ощущения и побочные эффекты, если таковые наблюдались. Препараты Називин сенситив и Оксифрин сравнивали по следующим показателям: среднее количество доз препарата в сутки, эффективность препарата по 10-балльной шкале, количество и характер побочных эффектов. Статистическая обработка производилась при помощи программы IBM SPSS 22.

Результаты

Демографические характеристики и данные анамнеза участников исследования представлены в таблице 1. В исследование вошли 30 пациентов (14 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 20 до 78 лет, длительно страдающих болезнями носа и околоносовых пазух. Более чем в половине случаев был установлен диагноз вазомоторного ринита. Средняя продолжительность регулярного использования

Таблица 1. Демографические и анамнестические данные участников исследования

Признак	Значение
Пол, n (%)	
Мужской	14 (46,7%)
Женский	16 (53,3%)
Возраст (M±SD, лет)	41,6±16,1
Диагноз, n (%)	
Вазомоторный ринит	17 (56,7%)
Аллергический ринит	8 (26,7%)
Хронический синусит	5 (16,6%)
Используемый деконгестант, n (%)	
Нафазолин	8 (26,7%)
Ксилометазолин	22 (73,3%)
Длительность использования (M±SD, мес.)	114±94
Форма выпуска, n (%)	
Капли	7 (23,3%)
Спрей	4 (13,3%)
Спрей дозированный	19 (63,4%)
Кратность применения (в сутки)	
Медиана (диапазон)	3 (от 2 до 10)
Побочные эффекты, n (%)	
Нет	24 (80%)
Жжение и сухость в носу	5 (16,7%)
Тахикардия	1 (3,3%)

назальных деконгестантов составила около 10 лет. Три четверти пациентов отдавали предпочтение препаратам, содержащим ксилометазолин, оставшаяся четверть – нафазолину. Примечательно, что ни один из участников исследования не использовал оксиметазолин. Возможно, это объясняется небольшим количеством препаратов, содержащих оксиметазолин, на фармацевтическом рынке, а также их более мягким сосудосуживающим действием. Больше половины пациентов использовали наиболее предпочтительную форму интраназальных препаратов – дозированный спрей. Капли использовали 7 человек. Побочные эффекты от сосудосуживающих препаратов наблюдались в 20% случаев. Наиболее серьезный побочный эффект – тахикардия – наблюдался лишь у одной пациентки, закапывающей в нос нафизин более 10 р./сут. Еще 5 пациентов отмечали сухость и чувство жжения в носу.

Результаты сравнения эффективности и побочных эффектов Називина сенситив и Оксифрина представлены в таблице 2. Объективные измерения сосудосуживающего эффекта при помощи активной передней риноманометрии не выявили значимых различий между двумя препаратами. Примеры риноманометрических кривых одного из пациентов представлены на рисунках 1 и 2. Кривые черного цвета обозначают действие сосудосуживающего препарата через 20 мин после применения, цветные – до применения. Видно, что риноманометрические кривые после деконгестантов практически идентичны на первом (Називин сенситив) и втором (Оксифрин) рисунках. Через 20 мин после применения Називина сенситив суммарный инспираторный поток в среднем составил 536,0±181,9 мл/с, после Оксифрина – 520±225,2 мл/с. Различия оказались статистически незначимы (p=0,67). Анализ субъективных данных также не выявил клинически и статистически значимых различий между препаратами. Сила Називина и Оксифрина была оценена пациентами по 10-балльной шкале в среднем в 8 и 7,5 балла соответственно (p=0,388). При сравнении дневников самоконтроля оказалось, что среднесуточное количество необходимых доз практически не отличалось и составило 9,95 – для Називина сенситив и 9,9 – для Оксифрина (p=0,907). Рекомендованный режим

Таблица 2. Результаты сравнения Називина сенситив и Оксифрина по данным активной передней риноманометрии и анкетирования

Параметр	Називин сенситив	Оксифрин	p
Суммарный назальный инспираторный поток при 150 Па через 20 мин после деконгестанта (M±SD, мл/сек)	536±181,9	520±225,2	0,67*
Сосудосуживающий эффект (10-балльная шкала) Медиана (диапазон)	8 (от 4 до 9)	7,5 (от 3 до 10)	0,388**
Среднее количество доз деконгестанта в день (M±SD)	9,95±4,9	9,9±5,4	0,907*
Побочные эффекты, n (%)			
Нет	27 (90%)	27 (90%)	
Сухость	2 (6,7%)	1 (6,7%)	
Привыкание (тахифилаксия)	1 (3,4%)	2 (3,4%)	

* Т-критерий для парных выборок. ** Критерий знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок

Спреи и капли
назальные дозированные

ОКСИФРИН

Свободное дыхание
для всей семьи!

Первый российский препарат оксиметазолина без консервантов



Инновационная упаковка с пяти-ступенчатой защитой содержимого флакона



Стерильность без консервантов на протяжении всего срока использования



Точное дозирование для любого возраста - у капельных и спреевых форм



0+

Оксиметазолин 0,01%



1+

Оксиметазолин 0,025%



6+

Оксиметазолин 0,05%

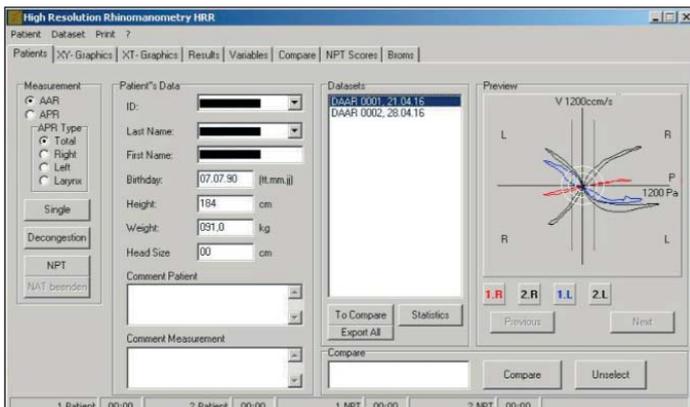


Рис. 1. Результаты активной передней риноманометрии до применения интраназального спрея Називин сенситив (цветные линии) и через 20 мин после применения интраназального спрея Називин сенситив (черные линии)

дозирования оксиметазолина – по 1–2 дозы в каждую половину носа 2 р./сут. Столь высокая среднесуточная потребность в препарате, показанная в нашем исследовании (около 10 доз в сутки), по-видимому, связана с длительным регулярным использованием деконгестантов (в среднем – 10 лет) и тяжестью патологии. Нежелательные явления при использовании Називина сенситив и Оксифрина в виде привыкания (тахифилаксии) или ощущения сухости были отмечены лишь у 10% пациентов, что в 2 раза меньше аналогичного показателя для ранее используемых деконгестантов.

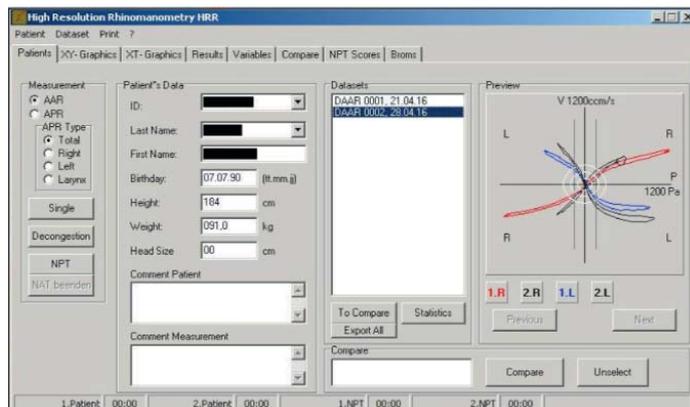


Рис. 2. Результаты активной передней риноманометрии до применения интраназального спрея Оксифрин (цветные линии) и спустя 20 мин после применения интраназального спрея Оксифрин (черные линии)

Вывод

Дозированный назальный сосудосуживающий спрей Оксифрин сопоставим по эффективности и комфортности применения с оригинальным препаратом Називин сенситив.

Литература

1. Ramey J.T., Bailen E., Lockey R.F. Rhinitis medicamentosa // Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2006. Т. 16. № 3. С. 148.
2. Pass li D. et al. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use // Expert opinion on drug safety. 2006. Т. 5. № 6. С. 783–790.
3. Mortuaire G. et al. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: nasal decongestants in clinical practice. Critical review of the literature by a medical panel // European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases. 2013. Т. 130. № 3. С. 137–144.
4. Graf P. Benzalkonium chloride as a preservative in nasal solutions: re-examining the data // Respiratory medicine. 2001. Т. 95. № 9. С. 728–733.

Дифференциальная диагностика отосклероза

Профессор Н.В. Бойко¹, к.м.н. В.Н. Колесников¹, к.м.н. Е.А. Анохина²

¹ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

²ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница № 1», Ростов-на-Дону

РЕЗЮМЕ

Отосклероз относят к наследственным болезням с аутосомно-доминантным типом наследования. Морфологическим субстратом его является ограниченный остеодистрофический процесс, при котором в костных капсулах обоих лабиринтов параллельно протекают резорбция кости под влиянием остеокластов (отоспонгиоз) и ее новообразование (отосклероз). Заболевание характеризуется снижением слуха, шумом в ушах и головокружением. Главными диагностическими критериями отосклероза являются двусторонняя кондуктивная тугоухость, нормальные барабанные перепонки, хорошая проходимость слуховых труб, семейный анамнез. Выделяют тимпанальную, кохлеарную и смешанную формы заболевания. Для диагностики используют тимпанометрию, акустическую рефлексометрию, компьютерную томографию. Дифференциальную диагностику проводят с патологией среднего уха (экссудативный отит, последствия перенесенного гнойного отита, разрыв цепи слуховых косточек, фиксация молоточка (наковальни), врожденные пороки развития среднего уха), гидродинамическими нарушениями лабиринта (перилимфатическая фистула, синдром Минора, синдром расширенного водопровода преддверия) и врожденными синдромами.

Ключевые слова: отоспонгиоз, отосклероз, тугоухость, шум в ушах, головокружение.

Для цитирования: Бойко Н.В., Колесников В.Н., Анохина Е.А. Дифференциальная диагностика отосклероза // PMЖ. 2017. № 6. С. 404–408.