

Д.А. Тулупов

Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва, Российская Федерация

## Острый ринит у детей

### Контактная информация:

Тулупов Денис Андреевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской оториноларингологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования»

Адрес: 123242, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, тел.: (495) 490-89-79; e-mail: tulupovdenis@yandex.ru

Статья поступила: 04.09.2012 г., принята к печати: 05.10.2012 г.

*Острый ринит как проявление острой респираторной инфекции — одна из самых часто встречающихся патологий в педиатрической практике. Высокий уровень заболеваемости, существенное влияние симптомов на качество жизни ребенка и частое развитие осложнений делают актуальными дальнейшие поиски рациональной терапии острого вирусного ринита у детей.*

**Ключевые слова:** дети, острый вирусный ринит, назальные сосудосуживающие препараты, оксиметазолин.

(Вопросы современной педиатрии. 2012; 11 (5): 124–129)

### ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — самые распространенные инфекционные заболевания. Ухудшение экологической обстановки в мегаполисах привело к тому, что показатель заболеваемости ОРВИ из года в год остается на стабильно высоком уровне. Наиболее подвержены простудным заболеваниям дети дошкольного возраста, частота диагностируемых эпизодов ОРВИ в этой возрастной группе достигает 10–15 случаев в год. По данным отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по г. Москве, за 2009–2010 гг. заболеваемость ОРВИ у детей в возрасте до 3 лет составляла 108 тыс., от 3 до 7 лет — 118,5 тыс., от 7 до 14 лет — 63 тыс. на 100 тыс. детского населения. По ориентировочным данным, это привело к экономическому ущербу в размере 29,4 млрд руб. [1].

Основные возбудители ОРВИ — риновирусы. Риновирусная инфекция составляет 10–27% всех эпизодов ОРВИ [2, 3]. Свойством всех респираторных вирусов является широкая распространенность, многообразие и высокая контагиозность. Наибольшая вероятность контакта с вирусом отмечается в организованных детских коллективах и общественном транспорте. При этом заболевание человека каким-либо одним вирусом не обеспечивает формирования перекрестного иммунитета к другим видам респираторного вируса и даже к другим его серотипам. Наоборот, даже легкая форма ОРВИ приводит к значительному нарушению состояния

мерцательного эпителия респираторного тракта, что существенно повышает риск как повторного эпизода ОРВИ, так и вторичной бактериальной инфекции. Наиболее часто данная ситуация отмечается у детей дошкольного возраста, посещающих организованные детские коллективы.

Одним из самых распространенных проявлений ОРВИ у детей является ринит. Поражение слизистой оболочки полости носа имеет место в 70,7% случаев ОРВИ. При этом более 1/2 эпизодов вирусного ринита обусловлено риновирусной инфекцией [2]. Характерной особенностью вирусных ринитов, в т.ч. риновирусной этиологии, считают острое начало с коротким продромальным периодом, максимальной выраженностью симптомов в течение первых 3 дней и обычно «доброкачественным» течением с саморазрешением процесса на 5–7-е сут. Согласно данным последних исследований, более чем в 90% случаев вирус поражает слизистую оболочку полости носа и околоносовых пазух, что делает актуальным понятие «острый вирусный риносинусит». По этой причине в диагностике острого риносинусита в настоящее время рекомендовано отказаться от проведения столь популярного в России рентгенологического исследования околоносовых пазух в полуаксиальной проекции в пользу риноэндоскопического исследования [4].

Врачам-педиатрам необходимо помнить, что у детей дошкольного и младшего школьного возраста острый

D.A. Tulupov

Russian Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

## Acute rhinitis in children

*Acute rhinitis as a manifestation of acute respiratory infection is one of the most common complaints in pediatric practice. High prevalence of this condition, significant impact of the symptoms on the life quality of a child and frequent complications cause the necessity of the further search for the appropriate treatment of acute viral rhinitis in children.*

**Key words:** children, acute viral rhinitis, nasal vasoconstrictors, oxymetazoline.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2012; 11 (5): 124–129)

ринит всегда сопровождается реактивными воспалительными изменениями со стороны глоточной миндалины (аденоидитом). Это нередко обуславливает сохранение таких симптомов, как заложенность носа и задняя ринорея до нескольких нед. При отсутствии сопряженных осложнений со стороны среднего уха, клинических признаков присоединения гнойной бактериальной инфекции и значимого влияния на качество жизни ребенка аденоидит не считают патологическим состоянием, и он не требует какого-либо лечения кроме регулярного носового «душа» с использованием изотонических или слабогипертонических соляных растворов с последующим туалетом полости носа [5].

Наиболее тяжело острый вирусный ринит протекает у детей первого года жизни. По причине маленького объема полости носа, уплощенной носоглотки и невозможности проведения адекватного туалета полости носа даже умеренная воспалительная реакция со стороны слизистой оболочки и скопление секрета в полости носа и носоглотки приводят к выраженному затруднению дыхания и значительному нарушению качества жизни ребенка. У детей раннего возраста острый ринит с более высокой степенью риска сопровождается осложнениями. По данным североамериканских исследователей, вероятность развития острого среднего отита как осложнения ОРВИ у детей первого года жизни достигает 37% [6].

Диагностика ОРВИ и острого вирусного ринита обычно не вызывает затруднений. Исключением является дифференциальная диагностика эпизодов вирусной и бактериальной суперинфекции, необходимая при решении вопроса о назначении антибактериальной терапии. Лечебная тактика в данной ситуации определяется совокупностью данных риноэндоскопического исследования, длительностью заболевания и выраженностью влияния ринологических симптомов на качество жизни пациента [4]. У детей раннего возраста дифференциальную диагностику острого ринита чаще всего проводят с синдромом прорезывания зубов, синдромом неухоженного носа и внепищеводными проявлениями гастроэзофагеального рефлюкса [7].

В лечении острого вирусного ринита используют широкий спектр лекарственных препаратов, отличающихся по влиянию на отдельные симптомы насморка и имеющих различную доказательную базу клинической эффективности.

#### **ИРРИГАЦИОННО-ЭЛИМИНАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ**

Анализ результатов многочисленных клинических исследований показал эффективность применения назальных спреев, соляных растворов и растворов стерильной морской воды в профилактике ОРВИ у детей [8]. Ирригационно-элиминационная терапия позволяет удалять большую часть вирусов, бактерий, аллергенов и других микрочастиц с поверхности слизистой оболочки полости носа и носоглотки, устраняя тем самым причину воспалительного процесса. Также доказано, что изотоническая и слабогипертоническая концентрация микроэлементов морской воды улучшает мукоцилиарный транспорт путем ускорения репаративных процессов поврежденного вирусом мерцательного эпителия полости носа, активации биения ресничек и нормализации работы бокаловидных клеток [9].

#### **СОСУДОСУЖИВАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ (ДЕКОНГЕСТАНТЫ)**

Деконгестанты, применяемые в виде капель и аэрозолей, являются наиболее популярным средством лечения острого и хронического насморка и у взрослых, и у детей. Нанесение препарата на слизистую оболочку полости носа приводит к стимуляции постсинаптических  $\alpha$ -адренорецепторов, следствием чего является высвобождение эндогенного норадреналина, уменьшающее кровенаполнение слизистой оболочки полости носа и приводящее к улучшению функции носового дыхания [10, 11]. Деконгестанты различаются по выраженности и продолжительности своего непосредственного сосудосуживающего действия и побочных эффектов. Экспериментальные исследования с внутриартериальным введением отдельных вазоконстрикторов показали, что по воздействию на кровоток в слизистой оболочке носа изученные препараты располагаются в следующей последовательности: оксиметазолин = ксилометазолин > норадреналин > фенилэфрин = адреналин.

Данные риноманометрии показали, что современные имидазолины (ксилометазолин и оксиметазолин) уменьшают сопротивление воздушному потоку в полости носа на 6–12 ч с его максимальным снижением на 33%, в то время как фенилэфрин — только на 0,5–2 ч с максимальным снижением носового сопротивления на 17% [12, 13]. Наибольшая продолжительность действия зарегистрирована у оксиметазолина: начиная действовать уже через 25–30 с после нанесения на слизистую оболочку, препарат сохраняет свое действие до 12 ч [14]. При этом применение сосудосуживающих препаратов не уменьшает степени выраженности ринореи и даже может усилить выделения из носа.

Важным моментом для врача педиатрической практики является то, что топические деконгестанты могут обладать резорбтивным действием, вызывая у ребенка развитие выраженной брадиаритмии, а при парадоксальной реакции у подростков с проявлениями вегетососудистой дистонии — тахикардии. Резорбтивная способность разных селективных  $\alpha$ -адреномиметиков существенно различается. Так, максимальной резорбтивной способностью обладает нафазолин (системная биодоступность — более 50%), а минимальной — ксилометазолин (около 1%). Это и обуславливает тот факт, что отравления препаратами нафазолина являются одной из самых частых причин госпитализации в детские токсикологические отделения [15]. Сходные результаты были получены и по результатам собственных исследований. Так, из 1520 детей, госпитализированных в токсикологическое отделение ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, 371 пациент (24,4%) поступил с отравлением деконгестантами. Состояние 32 (8,6%) пациентов потребовало их пребывания в условиях реанимационной палаты токсикологического отделения. Наиболее часто отравление деконгестантами отмечали у детей в возрасте от 1 до 3 лет (252 ребенка, 67,9%) и в возрасте младше 1 года (66 детей, 17,8%). Преимущественной причиной развития токсического эффекта было применение препаратов нафазолина — у 354 обследуемых (95,4%). Отравления препаратами тетризолина, оксиметазолина, ксилометазолина и фенилэфрина составили 6 (1,6%), 4 (1,1%), 4 (1,1%) и 3 (0,8%) случаев, соответственно. В 157 (42,3%) случаях токсический эффект от применения лекарственных средств был обусловлен нестандарт-

тизированным методом их использования: у 103 детей (27,8%) — промыванием носа путем перемещения раствора деконгестанта, у 54 (14,6%) — приемом раствора деконгестанта внутрь, в т.ч. в случаях, связанных с недосмотром за ребенком; 143 (38,5%) случая отравления стали следствием превышения разовой дозы и кратности применения назальных сосудосуживающих препаратов. У 53 (14,3%) детей применялись препараты с концентрацией, адаптированной под более старший возраст. И только у 18 (4,9%) пациентов, со слов родителей, токсический эффект развился при использовании препарата согласно инструкции [16]. При этом существуют исследования, демонстрирующие высокий профиль безопасности современных сосудосуживающих препаратов для детей. Так, к примеру, в работе Bergner и Tschaiкин при обследовании 638 младенцев (средний возраст 6 мес) с клинической картиной ринита, которым в качестве симптоматической терапии, согласно инструкции, назначили новую форму оригинального оксиметазолина — препарат Називин Сенситив, — не было диагностировано ни одного побочного эффекта при сохранении клинической эффективности более чем в 90% случаев [17].

Согласно нашим данным, в симптоматической терапии ринита хороший эффект дает сочетание препаратов ирригационно-элиминационной терапии и современных назальных деконгестантов. Например, орошение полости носа изотоническим раствором морской воды Маример в сочетании с применением оригинального препарата оксиметазолина Називина не только привело к уменьшению степени выраженности симптомов ринита, но и сократило длительность проявлений заболевания почти на 35% [18]. Предположительно, данный эффект обусловлен «невазоконстрикторными» свойствами оксиметазолина. По данным лабораторных исследований было установлено, что оксиметазолин обладает противовирусным действием в отношении некоторых РНК-вирусов (риновирусов и вируса гриппа). В основе указанного эффекта лежит ингибирование экспрессии молекул ICAM-1, обеспечивающих адгезию вирусных частиц к клеткам респираторного эпителия [19]. Результаты последующих лабораторных исследований показали, что оксиметазолин обладает также антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [20].

### **ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ**

Интраназальные глюкокортикоиды обладают сильнейшим противовоспалительным эффектом. Накоплен значительный клинический опыт высокой эффективности применения назального спрея мометазона фуората в лечении неаллергической воспалительной ринологической патологии у детей старше 12 лет и взрослых [21–23]. В связи с этим, согласно последним рекомендациям, интраназальные глюкокортикоиды могут применяться для лечения острых вирусных риносинуситов у детей старше 12 лет и взрослых [4]. Однако ни один из существующих препаратов в своей аннотации не имеет зарегистрированного показания к его применению при неаллергической патологии полости носа у детей младше 12 лет.

### **ПРЕПАРАТЫ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА $\alpha_2$**

В России иммуномодулирующие препараты являются одной из самых популярных групп лекарственных

средств. При остром вирусном рините у детей предпочтение обычно отдают назальным формам препаратов интерферона: капли и гели (мазь не предназначена для интраназального применения по причине цитиоингибирующего действия). По результатам крупных метааналитических исследований установлено, что эффективность применения назальных форм рекомбинантного интерферона  $\alpha_2$  не превышает 30% [24].

### **АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Антибиотики не оказывают воздействия на вирусы, поэтому они не должны назначаться для лечения собственно острого вирусного ринита. Исключение составляют дети первого года жизни, у которых при каждом эпизоде острого ринита желательна назначение топических антибактериальных препаратов (в России — только раствора фрамицетина для интраназального применения) с целью профилактики вторичной бактериальной инфекции.

### **АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**

Растворы антисептиков, в особенности препараты коллоидного серебра (протаргол, колларгол), являются одной из самых популярных групп лекарственных средств для лечения ринологической патологии как среди врачей, так и в структуре доврачебных назначений. При этом антисептические препараты обладают выраженным цитиоингибирующим эффектом, вызывая повышение вязкости назального секрета, и не имеют убедительной доказательной базы их клинической эффективности [25].

### **ПРЕПАРАТЫ ЦИНКА**

Таблетированные формы цинка и назальные цинковые гели в последние годы накопили достаточное количество клинических подтверждений их высокой клинической эффективности и безопасности в качестве средств для лечения острого вирусного ринита [26]. Однако данная группа препаратов на сегодняшний день не представлена на российском фармацевтическом рынке.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проблема лечения острого вирусного ринита у детей является крайне актуальной и до конца нерешенной. Не вызывает сомнений лишь клиническая эффективность современных назальных сосудосуживающих препаратов в качестве средств симптоматической терапии при назальной обструкции, а также роль ирригационно-элиминационной терапии в лечении и профилактике любой ринологической патологии, в т.ч. ОРВИ. Имеющиеся отдельные данные об эффективности интраназальных глюкокортикоидов в лечении неаллергической ринологической патологии у детей в возрасте от 2 до 12 лет требуют дальнейшего экспериментального подтверждения для официальной регистрации показаний к их применению в данной возрастной группе. Сохраняет свою актуальность дальнейшее изучение целесообразности использования назальных форм рекомбинантного интерферона в качестве средства этиотропной терапии ОРВИ. Не существует патогенетических обоснований и клинических исследований для актуализации применения антисептических растворов и антибактериальных препаратов в лечении ОРВИ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лыткина И. Н., Малышев Н. А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения. *Лечащий врач*. 2010; 10: 66–69.
2. Kahbazi N., Fahmizad A., Armin S. et al. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2011; 58 (4): 289–296.
3. Marcone D. N., Ricarte C., Videla C. et al. Rinovirus. Frecuencia en niños con infección respiratoria aguda, no internados. *Medicina (Buenos-Aires)*. 2012; 72 (1): 28–32.
4. Fokkens W., Lund V., Mullol J. and Nasal Polyps group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS). *Rhinology*. 2012.
5. Тулупов Д. А., Карпова Е. П. Гипертрофия аденоидных вегетаций и аденоидиты у детей. Уч. пос. для врачей. М. 2012.
6. Wald E. R. Acute otitis media and acute bacterial sinusitis. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 52 (4): 277–283.
7. Тулупов Д. А., Карпова Е. П. Острый риносинусит у детей. Уч. пос. для врачей. М. 2012.
8. Kassel J. C., King D., Spurling G. K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 3: CD006821.
9. Козлов В. С., Шиленкова В. В., Крамной А. И. Двигательная активность цилиарного эпителия слизистой оболочки полости носа у здоровых детей. *Вестн. оториноларингол.* 2007; 5 (приложение): 199.
10. Lindermann J., Leiacker R., Lettinger G. et al. The effect of topical xylometazoline on the mucosal temperature of the nasal septum. *Am. J. Rhinol.* 2002; 16 (4): 229–234.
11. Lindermann J., Leiacker R., Wiesmiller K. et al. Immediate effect of benzalkonium chloride in decongestant nasal spray on the human nasal mucosal temperature. *Clin. Otolaryngol.* 2004; 29 (4): 357–361.
12. Лопатин А. С. Сосудосуживающие препараты: механизм действия, клиническое применение и побочные эффекты. *Росс. ринолог.* 2007; 1: 43–49.
13. Malm M., Anggard A. Vasoconstrictors / In: N. Mygind, R. M. Nac-lerio. Allergic and non-allergic rhinitis. Clinical aspect. *Copenhagen: Munksgaard*. 1993. 95–100 p.
14. Reinecke V. S., Tschaikin M. Untersuchung der Wirksamkeit von Oxymetazolin auf die Rhinitisdauer. *MMW-Fortschritte der Medizin Originalien*. 2005; 147 (3): 113–118.
15. Wenzel S., Sagowski C., Laux G. Course and therapy of intoxication with imidazoline derivate naphazoline. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2004; 68 (7): 979–983.
16. Тулупов Д. А., Карпова Е. П. К вопросу безопасности применения назальных сосудосуживающих препаратов у детей. *Вестн. оториноларингол.* 2011; 5: 206–207.
17. Bergner A., Tschaikin M. Treating rhinitis in babies and toddlers. *Deutsche Apotheker*. 2005; 44 (145): 97–99.
18. Карпова Е. П., Божатова М. П. Рациональные методы лечения ОРВИ у детей. *Фарматека*. 2008; 19: 89–92.
19. Koelsch S., Tschaikin M., Sacher F. Anti-rhinovirus-specific activity of the alpha-sympathomimetic oxymetazoline. *Arzneimittel-Forschung (Drug Research)*. 2007; 57 (7): 475–482.
20. Beck-Speier I., Oswald B., Maier K. L. et al. Oxymetazoline inhibits and resolves inflammatory reactions in human neutrophils. *J. Pharmacol. Sci.* 2009; 110: 276–284.
21. Nayak A. S., Settupane G. A., Pedinoff A. et al. Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89 (3): 271–278.
22. Klossek J. M. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in the treatment of sinusitis or acute rhinosinusitis. *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord)*. 2007; 128 (3): 187–192.
23. Berlucchi M., Tomenzoli D. Intranasal steroid therapy in inflammatory nasal-sinus pathology in pediatric age. *Minerva Pediatr.* 2009; 61 (3): 323–331.
24. Jefferson T. O., Tyrrell D. WITHDRAWN: Antivirals for the common cold. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 3: CD002743.
25. Тулупов Д. А., Солдатский Ю. Л., Карпова Е. П. и др. Роль инфекции в развитии патологии верхнего отдела дыхательных путей у детей. Уч. пос. для врачей. М. 2010.
26. Singh M., Das R. R. Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 2: CD001364.

## Из истории медицины



**Зинаида Виссарионовна Ермольева**

### «Госпожа Пенициллин»

Зинаида Виссарионовна Ермольева (1898–1974) — выдающийся советский ученый-микробиолог и эпидемиолог, создатель антибиотиков; она стала прототипом доктора Власенковой в трилогии

В. А. Каверина «Открытая книга» и главной героини в пьесе А. Липовского «На пороге тайны».

Зинаиде Виссарионовне было всего 24 года, когда она поставила опыт — заразила себя холерой. В ее протокольной записи читаем: «Опыт, который едва не кончился трагически, доказал, что некоторые холероподобные вибрионы, находясь в кишечнике человека, могут превращаться в истинные холерные вибрионы, вызывающие заболевание». Это было научное открытие. Неудивительно, что доктором наук Ермольева стала в 37 лет, а в 39 — профессором, а затем и академиком. Изящной маленькой женщине рукоплескали маститые ученые всего мира, а симпатизировавший ей английский ученый, профессор Флори звал ее «Госпожа Пенициллин».

Зинаида Виссарионовна знала, что в 1929 г. английский микробиолог А. Флеминг получил из плесени пенициллин, но выделить его в чистом виде так и не смог — препарат оказался очень нестойким.

Ермольева, возглавлявшая Всесоюзный институт экспериментальной медицины, задалась целью получить пенициллин из отечественного сырья. К тому времени исследования ее лаборатории показали, что некоторые плесени задерживают рост бактерий.

Осенью 1942 г., наблюдая за ранеными, Ермольева понимала, что многие из них умирают не от ран, а от заражения крови, поэтому безотлагательно нужно было найти средство для спасения людей.

На территории, захваченной фашистскими войсками, холера гуляла уже всю — разруха, хаос, тысячи бездомных создавали для этого благоприятные условия... Благодаря открытиям и неиссякаемой энергии Ермольевой удалось не допустить эпидемии холеры под Сталинградом. Невозможно даже представить, какой трудной была эта задача.

Медики делали прививки, обслуживая до 50 тыс. человек в день. С холерой боролось все население: хлорировали все колодцы, ежедневно обходили квартиры, чтобы выявить больных, обеззараживали места с нечистотами, круглосуточно дежурили на эвакуационных пунктах. В булочных без справки о прививках не выдавали хлеб.

Величайшей заслугой Ермольевой является то, что она не только первой в нашей стране получила пенициллин, но и активно участвовала в организации и налаживании промышленного производства первого отечественного антибиотика. И сделала она это в годы Великой Отечественной войны — труднейший период нашей истории.