

Сравнение эффективности различных деконгестантов в лечении острого инфекционного ринита

М.Р. Богомилский¹, Е.Ю. Радциг¹, Н.Д. Пивнева², О. Кеся¹

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Comparing effectiveness of various decongestants in the treatment of acute infectious rhinitis

M.R. Bogomilskiy¹, E.Yu. Radtsig¹, N.D. Pivneva², O. Kesya¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Симптомы ринита неспецифичны, но максимально снижают качество жизни человека. В рамках данной работы оценена клиническая эффективность препаратов на основе туаминогептана и ксилометазолина. Для выполнения поставленной цели было инициировано проспективное одноцентровое нерандомизированное сравнительное пилотное исследование, задачей которого был сравнительный анализ эффективности интраназальных препаратов, содержащих туаминогептана сульфат и ацетилцистеин (Ринофлуимуцил) и ксилометазолин + морскую воду у педиатрических пациентов с острым неосложненным ринитом.

Характеристика детей и методы исследования. В исследование включали лиц, соответствующих критериям включения–исключения, распределенных на 2 группы после стандартного ЛОР-осмотра (пациентам 1-й группы назначали препарат, содержащий туаминогептана сульфат и ацетилцистеин (Ринофлуимуцил), пациентам 2-й группы – комбинацию ксилометазолина и морской воды. В исследование был включен 61 пациент (32 мальчика и 19 девочек в возрасте от 4 до 16 лет): 30 пациентов в 1-й группе (туаминогептана сульфат и ацетилцистеин, Ринофлуимуцил) и 31 пациент во 2-й (ксилометазолин + морская вода), сопоставимые по полу и возрасту.

Результаты. Сравнение состояния пациентов до начала и по окончании курса лечения показало, что оба препарата дали лечебный эффект: по каждому из оцениваемых показателей в обеих исследуемых группах отмечена выраженная положительная динамика (статистически значимая по всем изучаемым симптомам, $p < 0,01$). Ни у одного из наблюдаемых пациентов на фоне лечения не выявлено нежелательных побочных эффектов и осложнений в области среднего уха.

Выводы. Интраназальное применение комбинации туаминогептана сульфата и ацетилцистеина (Ринофлуимуцил) показало эффективность, сопоставимую с эффективностью интраназального содержащего ксилометазолин спрея в лечении острого неосложненного ринита у детей. Преимуществом назначения препарата на основе туаминогептана можно считать ожидаемое бережное воздействие на слизистую оболочку полости носа и дополнительный терапевтический эффект оригинального ацетилцистеина, входящего в состав препарата Ринофлуимуцил.

Ключевые слова: дети, острый инфекционный ринит, топические деконгестанты, топический туаминогептан и N-ацетилцистеин, ринофлуимуцил.

Для цитирования: Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю., Пивнева Н.Д., Кеся О. Сравнение эффективности различных деконгестантов в лечении острого инфекционного ринита. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66(6): 129–133. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-129-133

Rhinitis is characterized by nonspecific symptoms, but they reduce the quality of life as much as possible. Within the framework of this work, the clinical efficacy of drugs based on tuaminoheptane and xylometazoline was evaluated. To achieve this goal, the authors initiated a prospective single-center non-randomized comparative pilot study, the task of which was to compare the effectiveness of intranasal drugs containing tuaminoheptane sulfate and acetylcysteine (Rinofluimucil) and xylometazoline + seawater in pediatric patients with acute uncomplicated rhinitis.

Characteristics of children and research methods. The study included patients who met the inclusion / exclusion criteria, they were divided into 2 groups after a standard ENT examination (patients of Group 1 were prescribed with tuaminoheptane sulfate and acetylcysteine (Rinofluimucil), patients of Group 2 were prescribed with a combination of xylometazoline and sea water. The study included 61 patients (32 boys and 19 girls aged 4 to 16 years): 30 patients in Group 1 (tuaminoheptane sulfate and acetylcysteine, Rinofluimucil) and 31 patients in Group 2 (xylometazoline + sea water); comparable by sex and age.

Results. Comparison of the patients' condition at the beginning and at the end of the treatment course demonstrated that both drugs had a therapeutic effect: for each of the assessed indicators in both study groups, there was a pronounced positive trend (statistically significant for all studied symptoms, $p < 0.01$). None of the observed patients during treatment demonstrated unwanted side effects and complications in the middle ear.

Conclusion. Intranasal use of a combination of tuaminoheptane sulfate and acetylcysteine (Rinofluimucil) has shown efficacy comparable to that of an intranasal spray containing xylometazoline in the treatment of acute uncomplicated rhinitis in children. The advantage of a drug based on tuaminoheptane is the expected gentle effect on the mucous membrane of the nasal cavity and the additional therapeutic effect of the original acetylcysteine, which is characteristic of Rinofluimucil.

Key words: children, acute rhinitis/rhinosinusitis, topical decongestants, topical tuaminoheptane combined with N-acetyl-cysteine, Rinofluimucil.

For citation: Bogomilskiy M.R., Radtsig E.Yu., Pivneva N.D., Kesya O. Comparing effectiveness of various decongestants in the treatment of acute infectious rhinitis. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2021; 66(6): 129–133 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-129-133

Наиболее частое недомогание в любом возрасте — ринит (насморк), занесенный в книгу рекордов Гиннеса, предмет анекдотов и шуток на тему лечить его или сам пройдет. Симптомы его неспецифичны, и у пациента с любым из видов ринита (инфекционного, аллергического, профессионального, пищевого, сенильного и пр.) будут отмечаться заложенность носа различной степени выраженности (вследствие отека слизистой оболочки носовой полости) и выделения из носа (или стекающий по задней стенке глотки секрет). Именно эти симптомы максимально снижают качество жизни человека, но также могут отмечаться снижение/отсутствие обоняния, а при распространении воспалительного процесса на околоносовые пазухи — болезненность в области их проекции, головные боли, заложенность ушей (при отеке области глоточных устьев слуховых труб и/или ринотубарном затеке секрета и переходе воспалительного процесса на структуры среднего уха).

Многолетняя (если не многовековая) практика сформировала алгоритм выбора средства «первой помощи» при заложенности носа — топического деконгестанта. Данные препараты сохраняют лидерство в топе наиболее часто покупаемых лекарственных средств, в том числе без назначений врача в качестве самолечения. Деконгестант может быть единственным основным действующим веществом или сочетаться с другим(ми) активными веществами (комплексные препараты для интраназального применения). Главный вопрос пациента врачу: насколько эффективно назначаемое лекарство и почему следует применять именно его, а не другое?

Применительно к топическим деконгестантам наиболее часто сравнивается эффективность «монопрепаратов», содержащих либо оксиметазолин, либо реже нафазолин или фенилэфрин [1–3]. Но существует и туаминогептан, и, несмотря на то, что его относят к деконгестантам короткого действия (как нафазолин, тетризолин, индоназо-

лин, фенилэфрин), эффективность его сопоставима с эффективностью препаратов среднего действия (ксилومتазолин). Это подтверждают и данные исследования, сравнивавшего деконгестативную активность туаминогептана и ксилومتазолина (двойное слепое исследование: туаминогептан, ксилومتазолин, плацебо) [4]. В данной работе, выполненной на здоровых добровольцах, оценивалось состояние носового дыхания по данным риноманометрии, проводимой на 5, 10 и 20-й минуты после приема препаратов. Туаминогептан и ксилومتазолин показали быстрый и схожий эффект по улучшению показателей носового дыхания (без эффекта рикошета на 20-й минуте) в отличие от группы плацебо.

Однако данных о сравнительной клинической эффективности назальных спреев, содержащих туаминогептан и ксилومتазолин, в купировании заложенности носа (ни у взрослых, ни у детей) нами не найдено, что и стало целью нашей работы. Для выполнения поставленной цели было инициировано проспективное одноцентровое нерандомизированное сравнительное пилотное исследование, задача которого — сравнительный анализ эффективности интраназальных препаратов, содержащих туаминогептана сульфат и ацетилцистеин (Ринофлуимуцил), и ксилومتазолин + морскую воду у педиатрических пациентов с острым неосложненным ринитом.

Характеристика детей и методы исследования

В работу включали лиц, соответствующих критериям включения/исключения (см. таблицу), случайным образом распределенных на 2 группы: пациентам 1-й группы назначали препарат, содержащий туаминогептана сульфат и ацетилцистеин (Ринофлуимуцил), пациентам 2-й группы — комбинацию ксилومتазолина и морской воды) после стандартного оториноларингологического осмотра.

Оценку симптомов заболевания осуществляли в день 0 (первичный осмотр) и на 7-й день от начала лечения (день 7), но пациентов информировали, что при появлении симптомов, указывающих на присоединение инфекции среднего уха и/или околоносовых пазух, был необходим внеплановый осмотр для уточнения диагноза и пересмотра плана лечения. На каждом из визитов по 10-балльной визуальной аналоговой шкале, где 0 баллов — симптом отсутствует, а 10 баллов — симптом выражен максимально, оценивали следующие показатели:

- жалобы пациента (заложенность и выделения из носа, храп, кашель);
- риноскопическая картина (гиперемия и отек слизистой оболочки полости носа, наличие и локализация выделений);
- отоскопическая картина (MT AS/AD).

При повторном осмотре (день 7) дополнительно оценивали эффективность проведенного лечения (выздоровление — улучшение — без эффекта — ухудшение),

© Коллектив авторов, 2021

Адрес для корреспонденции: Радциг Елена Юрьевна — д.м.н., проф. кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0003-4613-922X
e-mail: Radtsig_e@rsmu.ru

Богомильский Михаил Рафаилович — член-корр. РАН, засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-3581-1044

Кеся Ольга — клинический ординатор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0003-1174-4710

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Пивнева Наталья Дмитриевна — к.м.н. ст. науч. сотр. отдела острой и хронической патологии уха горла и носа Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0003-3673-9272

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

наличие/отсутствие осложнений в области среднего уха и/или околоносовых пазух, число принимаемых одномоментно препаратов, а также переносимость лечения (отличная — хорошая — удовлетворительная — неудовлетворительная) по наличию/отсутствию нежелательных явлений на фоне их применения.

Статистическую обработку полученных данных проводили средствами языка Питон (Python 3.8.). Для расчетов были использованы встроенные функции из модуля Scipy. Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению, для чего использовали критерий Шапиро–Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения. Поэтому в дальнейшем расчеты осуществляли методами непараметрической статистики. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных и относительных (%) значений. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей [*Q1*; *Q3*]. Сравнение номинальных данных выполняли при помощи критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Для сравнения несвязанных выборок в отсутствие признаков нормального распределения данных использовали критерий *U* Манна–Уитни. Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками применяли критерий *W* Вилкоксона. С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический метод — расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование был включен 61 пациент: 32 мальчика и 19 девочек в возрасте от 4 до 16 лет; медиана возраста составила 8,0 [6,0; 9,0] для 1-й группы и 7,0

[6,0; 11,0] для 2-й группы. При этом в 1-й группе (туаминогептана сульфат и ацетилцистеин, Ринофлуимуцил) оказалось 30 пациентов, во 2-й группе (ксилометазолин + морская вода) — 31 пациент. Дети были сопоставимы по полу и возрасту.

На момент включения в исследование (день 0) длительность симптоматики до обращения к врачу (критерий χ^2 , $p = 0,3988$) и состояние пациентов в обеих группах ($p > 0,05$) были сопоставимы. Сопоставимо было состояние пациентов обеих групп было и в День 7 ($p > 0,05$). Динамика оцениваемых симптомов на фоне приема препаратов представлена на рис. 1.

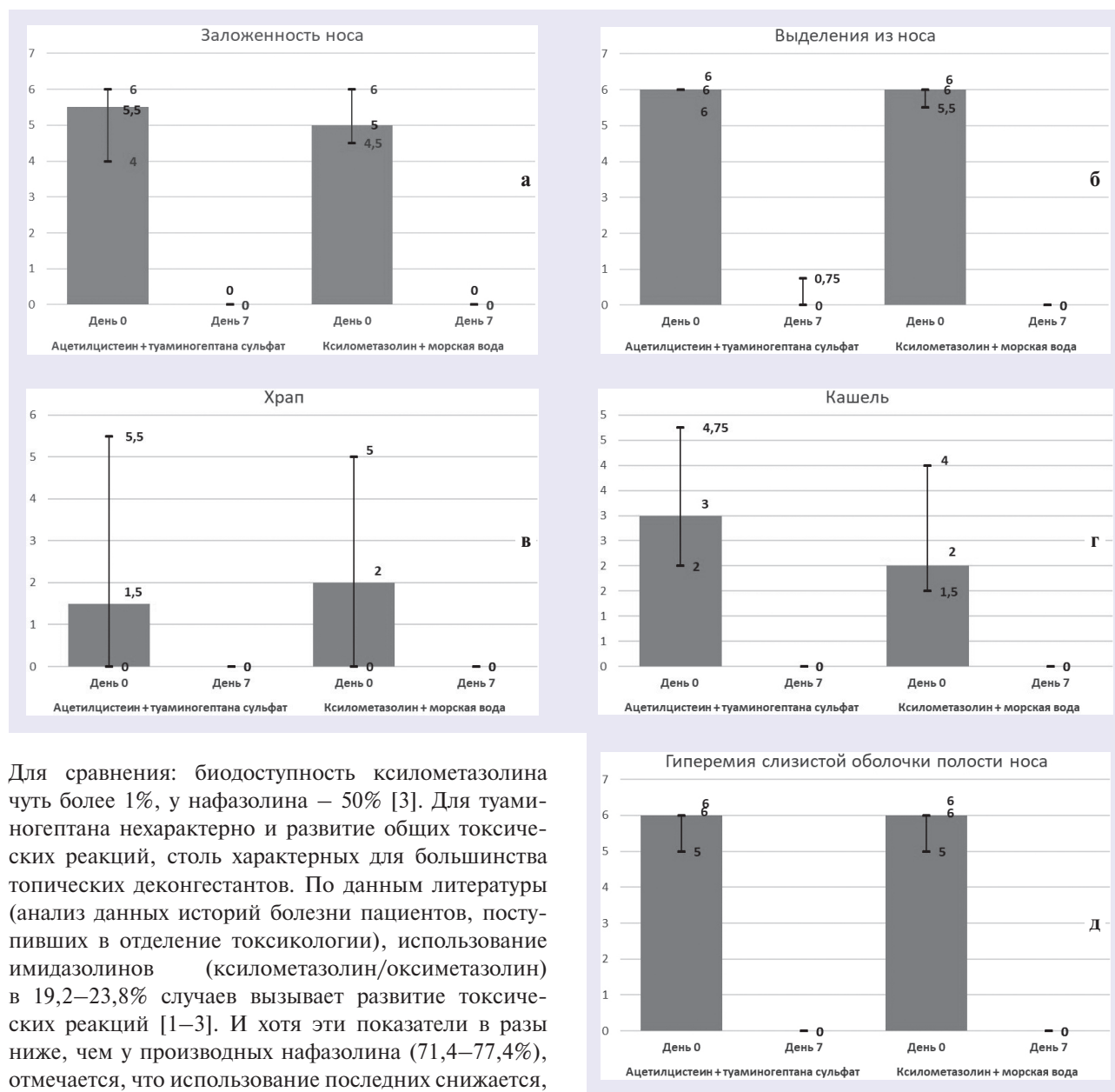
Сравнение состояния пациентов до начала и по окончании курса лечения показало, что оба препарата дали лечебный эффект: отмечена выраженная положительная динамика по каждому из оцениваемых показателей в обеих исследуемых группах (статистически значимая по всем изучаемым симптомам, $p < 0,01$); при этом оценки изучаемых симптомов (скорость купирования симптома) в зависимости от принимаемого препарата статистически значимо не различались ($p > 0,05$). Оценка эффективности лечения представлена на рис. 2. Все пациенты оценили эффективность лечения как выздоровление (77% в 1-й группе и 81% во 2-й группе) и улучшение (23% в 1-й группе и 19% во 2-й группе), т.е. результат лечения не показал статистически значимого различия в применении препаратов ($p = 0,9469$). Ни у одного пациента не зарегистрировано осложнений в области среднего уха, так же, как и негативных побочных эффектов от приема препаратов, что позволило оценить переносимость их как отличную ($p = 1,000$).

Добавим, что по данным литературы, туаминогептан более мягко и бережно (в сравнении с ксилометазолином и другими топическими деконгестантами) воздействует на слизистую оболочку полости носа: не вызывает ее сухости, а также обладает минимальной биодоступностью (менее 1%) [1–4].

Таблица. Критерии включения—исключения

Table. Inclusion-exclusion criteria

Критерии включения	Критерии исключения
Возраст пациентов с 3 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней	Возраст пациентов младше 3 и старше 18 лет
Пациенты, обратившиеся к оториноларингологу на амбулаторном приеме с жалобами на заложенность/выделения из носа (менее 4 суток — 96 часов)	Пациенты, обратившиеся к оториноларингологу на амбулаторном приеме с жалобами на заложенность/выделения из носа (4 суток — 96 часов и более)
Отсутствие жалоб на боли в ушах и в области проекции околоносовых пазух	Наличие жалоб на боли в ушах и в области проекции околоносовых пазух
Температура не выше 38 °C	Температура выше 38 °C
Согласие пациентов и/или их родителей, законных представителей с назначенным врачом медицинским вмешательством (в том числе лекарственными средствами)	Отказ пациентов и/или их родителей, законных представителей от назначенного врачом медицинского вмешательства (в том числе лекарственными средствами)
Отсутствие данных о непереносимости основных и вспомогательных компонентов, входящих в состав назначенных препаратов	Сведения о непереносимости основных или вспомогательных компонентов, входящих в состав назначенных препаратов



Для сравнения: биодоступность ксилометазолина чуть более 1%, у нафазолина – 50% [3]. Для туаминогептана нехарактерно и развитие общих токсических реакций, столь характерных для большинства топических деконгестантов. По данным литературы (анализ данных историй болезни пациентов, поступивших в отделение токсикологии), использование имидазолинов (ксилометазолин/оксиметазолин) в 19,2–23,8% случаев вызывает развитие токсических реакций [1–3]. И хотя эти показатели в разы ниже, чем у производных нафазолина (71,4–77,4%), отмечается, что использование последних снижается, а применение имидазолинов растет.

Топический интраназальный спрей, содержащий туаминогептан (Ринофлуимуцил) – комплексный препарат, в состав которого также входит оригинальный N-ацетилцистеин, обладающий муколитическим, антиоксидантным и противовоспалительным свойствами (снижает избыточную продукцию IgE, IgG4 и индуцированную секрецию провоспалительных цитокинов: интерлейкина-6, интерлейкина-8, фактора некроза опухоли альфа) [5–7]. При сочетанном использовании туаминогептана и N-ацетилцистеина ускоряют элиминацию патологического отделяемого из полости носа, предотвращая развитие синуситов и различных форм средних отитов (в том числе экссудативного). Отметим, что по данным корреляционного анализа снижения выраженности симптомов заболевания и оценки удовлетворенности на основании

Рис. 1. Динамика симптомов «заложенность носа» (а), «выделения из носа» (б), «храп» (в), «кашель» (г) и «гиперемия слизистой оболочки полости носа» (д) у пациентов сравнимых групп до и после лечения.

Fig. 1. Dynamics of symptom «nasal obstruction» (а), «nasal discharge» (б), «snore» (в), «cough» (г), «nasal mucus hyperemia» (д) in patients of comparison groups.

полученных нами результатов, что наиболее чувствительно для пациента (для повышения его удовлетворенности лечением) уменьшение/отсутствие именно таких симптомов, как отделяемое в полости носа ($r_s=0,67$; $p<0,001$), особенно в общем носовом ходе ($r_s=0,65$; $p<0,001$), и выделения из носа ($r_s=0,62$; $p<0,001$).

Эффективность фиксированной комбинации туаминогептана и ацетилцистеина (Ринофлуимуцил) неоднократно доказана в лечении целого ряда

заболеваний ЛОР-органов (ринит, синусит, экссудативный средний отит), в том числе у пациентов с рекуррентными инфекциями верхних дыхательных путей [1, 2, 5].

Заключение

Интраназальное применение фиксированной комбинации туаминогептана сульфата и ацетилцистеина (Ринофлуимуцил) показало эффективность, сопоставимую с эффективностью топического содержащего ксилометазолин спреем в лечении острого неосложненного ринита у детей. На данный аспект эффективности препарата Ринофлуимуцил хотим обратить особое внимание врачей амбулаторного звена, так как анализ рекомендаций, указанных в индивидуальных картах пациентов, выявляет частое одномоментное назначение нескольких препаратов для интраназального применения, содержащих топический деконгестант. Полученные данные убедительно доказывают отсутствие необходимости назначать пациенту с симптомами острого неосложненного ринита, получающему комбинацию туаминогептана сульфата и ацетилцистеина, какие-либо

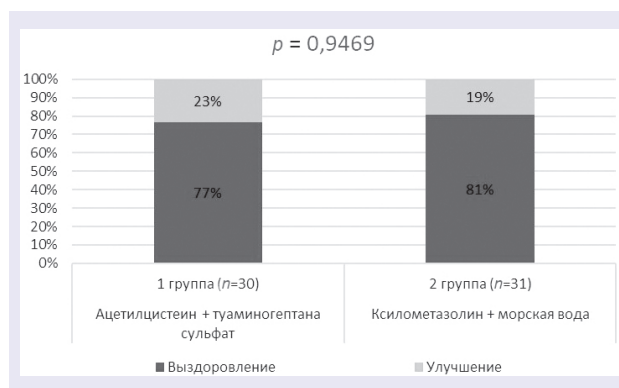


Рис. 2. Оценка эффективности проводимой терапии в сравниваемых группах.

Fig. 2. The treatment efficacy in patients of comparison groups.

еще топические средства на основе деконгестантов, что также способствует борьбе с полипрагмазией. Преимуществом назначения препарата можно считать ожидаемое бережное воздействие на слизистую оболочку полости носа и дополнительный терапевтический эффект оригинального N-ацетилцистеина, входящего в состав препарата Ринофлуимуцил.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Болезни уха, горла и носа в детском возрасте. Национальное руководство. Под ред. М.Р. Богомилского. М.: ГЭОТАР-медиа, 2021; 1040. [Diseases of the ear, throat and nose in childhood. National Leadership. Edited by M.R. Bogomilsky. M.: GEOTAR-media, 2021; 1040 (in Russ.)]
2. Болезни уха, горла и носа в детском возрасте. Национальное руководство. Под ред. М.Р. Богомилского. М.: ГЭОТАР-медиа, 2015; 544. [Diseases of the ear, throat and nose in childhood. National Leadership Edited by M.R. Bogomilsky. M.: GEOTAR-media, 2015; 544. (in Russ.)]
3. Радциг А.Н. Выбор топического деконгестанта для симптоматической терапии назальной обструкции. Фарматека 2021; 1: 115–118. [Radtsig A.N. The choice of topical decongestants for symptomatic therapy of nasal obstruction. Farmateka 2021; 1: 115–118 (in Russ.)]. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.1.115-118
4. Cogo A., Chieffo A., Farinatti M., Ciaccia A. Efficacy of topical tuaminoheptane combined with N-acetyl-cysteine in reducing nasal resistance. A double-blind rhinomanometric study

versus xylometazoline and placebo. Arzneimittelforschung 1996; 46(4): 385–388

5. Duijvestijn Y.C., Mourdi N., Smucny J., Pons G., Chalumeau M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in pediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2009; (1): CD003124. DOI: 10.1002/14651858.CD003124.pub3
6. Geiler J., Michaelis M., Naczek P., Leutz A., Langer K., Dorr H.W., Cinatl J. Jr. N-acetyl-L-cysteine (NAC) inhibits virus replication and expression of pro-inflammatory molecules in A549 cells infected with highly pathogenic H5N1 influenza A virus. Biochem Pharmacol 2010; 79(3): 413–420. DOI: 10.1016/j.bcp.2009.08.025
7. Calzetta L., Rogliani P., Facciolo F., Rinaldi B., Cazzola M., Matera M.G. N-Acetylcysteine protects human bronchi by modulating the release of neurokinin A in an ex vivo model of COPD exacerbation. Biomed Pharmacother 2018; 103: 1–8. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.04.011

Поступила: 23.10.21

Received on: 2021.10.23

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.