

*А.Л. КОСАКОВСЬКИЙ, В.П. БІЦ, І.А. КОСАКІВСЬКА, В.О. ШАТЕЦЬ*

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «НАЗИВІН СЕНСИТИВ» СПРЕЙ 0,025% ТА «НАЗИВІН СЕНСИТИВ» КРАПЛІ 0,01% ПРИ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ГОСТРИМ РИНИТОМ ТА РИНОСИНУЇТОМ

*Каф. дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії  
(зав. – проф. А.Л. Косаковський) Нац. мед. академії післядиплом. освіти  
ім. П.Л. Шупика*

Гострі інфекції верхніх дихальних шляхів відносяться до найбільш часто діагностованих захворювань у всьому світі. Основну роль у їх виникненні відіграють збудники інфекцій, а саме: віруси. Найчастішими ускладненнями інфекції верхніх дихальних шляхів, викликаних риновірусами, є гострий середній отит та риносинусит [1].

Захист від проникнення мікроорганізмів через слизову оболонку порожнини носа включає неушкоджений слизовий бар'єр, систему мукоциліарного транспорту та імунітет слизової оболонки [7]. Дефекти будь-якого з цих захисних механізмів можуть підвищити ризик розвитку інфекцій.

До цього часу широке застосування протинабрякових крапель в ніс асоціювалося з можливістю виникнення відомої побічної дії. Однак дослідження зарубіжних авторів продемонстрували, що компоненти цих лікарських препаратів можуть погіршувати мукоциліарний транспорт (van de Donk et al., 1981, 1982) і викликати метаплазію назального епітелію (Talaat et al., 1981; Rijntjes, 1982). Втрата повноцінного функціонального респіраторного епітелію може сприяти мікробній інвазії слизової оболонки носової порожнини, що призводить до збільшення навантаження на інші захисні механізми, наприклад, фагоцити і антитіла слизової оболонки. Nakansson і співавтори [7] показали, що судинозвужуючі носові краплі пригнічують хемотаксис нейтрофілів.

Близько 50 років симптоматична терапія з приводу інфекції верхніх дихальних

шляхів успішно проводиться призначенням назального судинозвужуючого препарату – оксиметазоліна. Оксиметазолін (Називін) є симпатоміметиком – похідним імідазоліна з прямою альфа-адренергічною активністю на клітини гладкої мускулатури судин слизової оболонки порожнини носа, що полягає у вазоконстрикції судин. Дія препарату починається через декілька секунд [4, 10] і триває до 12 годин [1, 11]. На додаток до симптоматичної дії, останніми дослідженнями зафіксовані також антиоксидантні [3, 6] і протизапальні [3, 14] (Beck-Spreier et al. 2009, Туттенберг и соавт., 2007) властивості оксиметазоліну (Називін) (рис. 1).

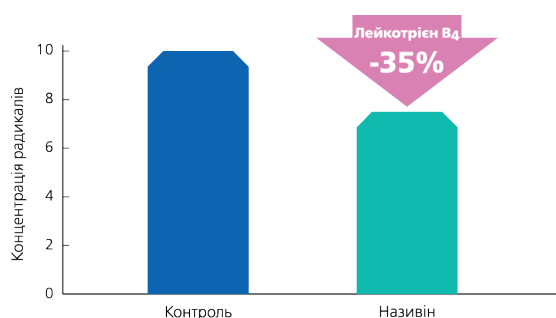


Рис.1. Оксиметазолін пригнічує лейкотрієн В<sub>4</sub>, який сприяє міграції запальних клітин в тканини

Противірусна активність оксиметазоліну (Називін) вивчалася в пробірці на патогенних вірусах людини [8]. Оксиметазолін показав специфічне інгібування риновірусу людини (РВЛ). Аналіз продукування РВЛ-14 і РВЛ-39 після обробки інфікованих

клітин HeLa, виконаний методом пригнічення бляшкоутворення і титрування вірусу, свідчить про стійку, залежну від дозування, протівірусну активність оксиметазоліну. Дослідження здатності оксиметазоліну захищати клітини виявило, що попередня обробка HeLa клітин зменшує адсорбцію, а також реплікацію вірусу. Автори прийшли до висновку, що оксиметазолін (Називін), крім судинозвужуючої дії, має також потужно протівірусну і протизапальну властивість. Він не тільки зменшує симптоми риніту, але й додатково надає етіотропний терапевтичний ефект. Протівірусну дію препарату «Називін» було доведено й іншими авторами [2, 12].

При оцінці побічної дії лікарського препарату важливим є вивчення інгредієнтів, що входять його до складу, зокрема консервантів. Дослідження Bjercknes та Steinsvig [5] при вивченні впливу компонентів протинаяжкових крапель – оксиметазоліну хлориду і ксилометазоліну хлориду на функцію людських нейтрофілів в пробірці показали, що найбільш токсичним компонентом є бензалконію хлорид, концентрація якого в протестованих комерційних краплях в ніс приблизно у 20 разів перевищувала концентрацію, сумісну з функціями інтактних нейтрофілів. Ці дані свідчать про можливе пригнічення активності нейтрофілів у слизовій оболонці після застосування крапель в ніс у природних умовах і підтверджують більш ранні повідомлення, в яких піддавалася сумніву доцільність використання консервантів в протинаяжкових носових краплях.

Deitmer і Scheffler [6] зібрали в поживне середовище війчасті клітини слизової оболонки порожнини носа здорових людей і піддали їх дії оксиметазоліна без консерванту, оксиметазоліна з консервантами, ксилометазоліна з консервантами чи агентом-симуляцією (поживне середовище). За результатами дослідження, через 20 хвилин клітини слизової оболонки, оброблені оксиметазоліном без консервантів, зберігали 92% частоти коливань війок миготливого епітелію, оброблені оксиметазоліном з консервантами – 61%, а оброблені ксилометазоліном з консервантами – лише 26% від вихідних показників. Тобто, активність ко-

ливань війок миготливого епітелію клітин слизової оболонки, оброблених оксиметазоліном – активною речовиною препарату «Називін», достовірно вища, ніж після обробки ксилометазоліном, а в оброблених оксиметазоліном без консервантів результати були ще кращими (рис. 2).

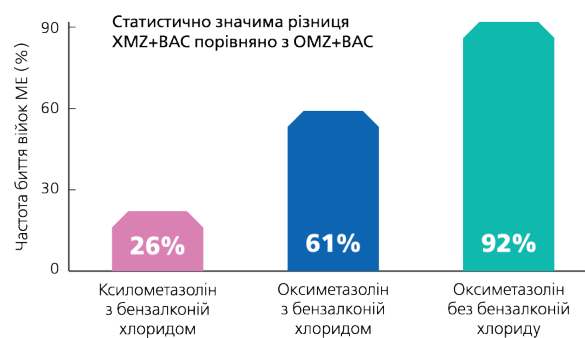


Рис. 2. Оксиметазолін без бензалконія хлориду (консерванту) практично повністю зберігає частоту коливання війок миготливого епітелію

Наведені дані свідчать про те, що судинозвужуючі препарати не повинні містити консервантів. Таким препаратом є «Називін Сенситив».

Метою даного дослідження являлась оцінка ефективності терапевтичної дії та переносимості препарату «Називін Сенситив» у формі 0,025% спрею та 0,01% крапель виробництва фірми Мерк Зельбстмедикаціон ГмбХ (Німеччина) при лікуванні дітей з гострим ринітом та гострим риносинуситом у віці до 6 років.

### Матеріал і методи

Об'єктом клінічного дослідження були 0,025% спрею та 0,01% краплі препарату «Називін Сенситив» виробництва фірми Мерк Зельбстмедикаціон ГмбХ (Німеччина).

Критеріями включення пацієнтів в дослідження були стать (хлопчики і дівчатка); вік від 0 до 6 років; діагноз (гострий риніт, гострий риносинусит); письмова згода батьків пацієнта брати участь в дослідженні та виконувати його вимоги.

Критерії виключення: підвищена чутливість до компонентів препарату, закритокутова глаукома, атрофічний риніт, небажання пацієнта виконувати вимоги прото-

колу, включаючи дотримання графіку візитів і підписання інформованої згоди.

Критерії передчасного вибування пацієнтів з дослідження: відмова хворого (батьків) від подальшого прийому тестованого препарату, розвиток більш тяжких інфекцій, що супроводжуються високою температурою, головним болем і блюванням, бажання батьків.

Було обстежено 25 дітей: 16 – з гострим ринітом та 9 – з гострим риносинітом, що знаходилися на амбулаторному лікуванні в ЛОР-відділенні Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит», на базі якого розташовується кафедра дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Хлопчиків було 12, дівчаток – 13. Дітей віком до 1 року було 3, від 1 до 6 років – 22. У всіх пацієнтів оцінювалася динаміка клінічних проявів гострого риніту та гострого риносиніту за даними об'єктивного обстеження. Ефективність досліджуваного препарату визначалася по зменшенню клінічних проявів захворювання, а переносимість – на підставі суб'єктивних відчуттів про які повідомляв пацієнт, і об'єктивних даних, отриманих дослідником в процесі лікування. Враховувалася динаміка лабораторних показників, а також частота виникнення і характер побічних реакцій.

Дослідження включало наступні етапи: скринінг (період набору пацієнтів) і лікування (5 днів). Для обстеження пацієнтів були використані наступні клінічні методи: об'єктивні, які включали передню риноскопію, фарингоскопію, дослідження носового дихання. Всі дані обстеження вносилися до індивідуальної реєстраційної форми хворого. Призначення препарату «Називін Сенситив» проводилось на фоні комплексної терапії хворих на гострий риніт та гострий риносиніт у відповідності до характеру захворювання та віку дитини.

Немовлятам віком до 4 тижнів призначались по 0,01% крапель препарату «Називін Сенситив» у кожную половину порожнини носа 2 рази на добу, дітям з 5-го тижня життя до 1 року – по 1-2 краплі 2-3 рази на день. Точність дозування у дітей до 1 року забезпечувалась відповідною конструкцією флакону 0,01% крапель препарату «Називін Сенситив» – при кожному натисканні з флакона поступає 1 крапля препарату. Дітям від 1 до 6 років призначався 0,025% спрей препарату «Називін Сенситив» по 1-2 краплі в кожную половину порожнини носа 2-3 рази на день. Тривалість застосування препарату «Називін» становила 3-5 днів.

Реєстрація даних спостережень проводилася дослідником згідно зі схемою, представленою нижче.

Схема дослідження

Етап дослідження	Візити (період спостереження)	
	1-й день лікування	5-й день лікування
Збір анамнезу і попередня оцінка відповідності пацієнта критеріям включення/виключення	*	
Отримання письмової інформованої згоди	*	
Об'єктивне обстеження	*	*
Реєстрація суб'єктивних скарг	*	*
Виявлення і реєстрація можливих побічних ефектів		*
Оцінка ефективності і сприйняття препарату		*

При огляді порожнини носа враховувався ступінь проявів наступних ознак: гі-

перемія та набряк слизової оболонки, наявність і характер виділень. При опитуванні

хворого враховувався ступінь закладання носа, швидкість настання дії препарату, тривалість цієї дії, наявність сухості та печії після введення препарату, наявність гірко-присмаку. Показники, що виражаються в балах, реєструвалися за наступною шкалою: 0 – відсутність ознаки; 1 – помірний ступінь проявів, зустрічається іноді; 2 – помірний ступінь проявів, зустрічається часто; 3 – сильний ступінь проявів, зустрічається постійно.

Аналіз ефективності препаратів «Називін Сенситив» у формі 0,025% спрею та 0,01% крапель у дітей з гострим ринітом та гострим риносинуситом проводився на підставі порівняльної оцінки даних, отриманих до і після лікування. Дані клінічних досліджень статистично оброблялися методом варіаційної статистики з урахуванням критерію Ст'юдента.

### **Отримані результати і їх обговорення**

При об'єктивному обстеженні хворих на гострий риніт та гострий риносинусит в перший день лікування у них всіх спостерігались закладання носа, гіперемія та набряк слизової оболонки, виділення з носа. Динаміка клінічних проявів захворювання при лікуванні препаратом «Називін Сенситив» (0,025% спрей та 0,01% краплі) наведена на рис. 3.

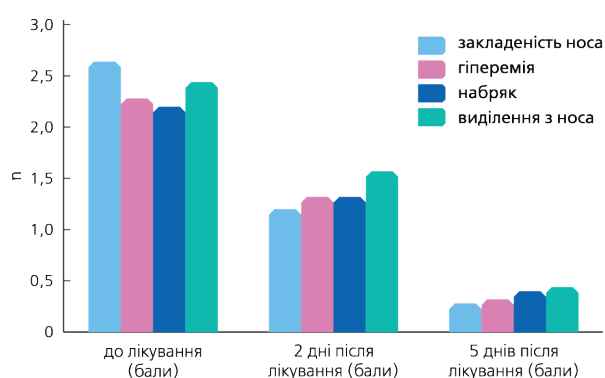


Рис. 3. Динаміка клінічних проявів гострого риніту та гострого риносинуситу до і після лікування препаратами «Називін Сенситив» у формі 0,025% спрею та 0,01% крапель

Клінічні прояви захворювання зменшувалися через 2 дні і зникали в більшості

пацієнтів через 5 днів лікування ( $p < 0,01$ ). Терапевтична дія «Називіну Сенситив» наставала в перші дні через 1-3 хв. після його введення в порожнину носа, а з 3-го дня – через 15-20 с, що було пов'язано із зменшенням кількості запального секрету в порожнині носа. Тривалість дії препарату складала 6-8 годин в перші 2 дні, а в подальшому – до 12 годин.

Переносимість препарату була задовільною або доброю. Лише у 2 випадках мали місце прояви печії та гіркуватого присмаку, які оцінювалися не більше 1 бала. Досліджувані препарати «Називін Сенситив» у вигляді 0,025% спрею та 0,01% крапель добре переносилися хворими на гострий риніт та гострий риносинусит, не викликаючи побічних ефектів та алергічних реакцій, не було випадків, що потребували б їх відміни. Всі батьки відмітили позитивний факт в можливості точного дозування препарату. Спостерігалось також поліпшення при утрудненнях з годуванням та у випадках неспокійного сну.

### **Висновки**

1. Препарат «Називін Сенситив» у формі 0,025% спрею та 0,01% крапель виробництва фірми Мерк Зельбстмедикатіон ГмБХ (Німеччина) при лікуванні дітей з гострим ринітом та гострим риносинуситом добре переноситься хворими всіх вікових груп, починаючи з новонароджених, і не викликає патологічних змін в організмі, що виявлялися при клінічному обстеженні.

2. Препарат «Називін Сенситив» не містить консервантів, що значно зменшує ризик ушкодження війкового епітелію.

3. 0,01% краплі «Називін Сенситив» мають запатентовану систему подачі препарату, що дозволяє точно дозувати і вводити препарат вручну. Одноразове натискання означає попадання точно однієї краплі розчину в ніздру дитини. Піпетку не треба вводити в ніс дитини, що виключає ризик травмування слизової оболонки порожнини носа дитини.

4. Оксиметазолін (Називін), крім судинозвужуючої дії, має потенційно противірусні і протизапальні властивості. Він не тільки зменшує симптоми риніту, але й додатково надає етіотропний терапевтичний ефект.

1. Косаковський А.Л., Косаківська І.А., Жабінець Н.І. Досвід застосування препарату «Називін» при лікуванні дітей з гострим ринітом та гострим риносинуситом // Современная педиатрия. – 2010. – № 4(32). – С. 67-70.
2. Щеглотилова О.Н. Новые возможности топической противовирусной терапии ОРВИ // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2007. – №6. – С.47-49.
3. Beck-Speier I. et al. Oxymetazoline Inhibits and resolves Inflammatory Reactions in Human Neutrophils // J. Pharmacol. Sci. – 2009, 110: 276-284.
4. Bergner A., Tschalkin M. Treating rhinitis in babies and toddlers // Deutsche Apothekerzeitung DAZ 44. – 2005, Vol. 145: 97-99.
5. Robert Bjercknes, Karmhus Sverre Steinsvåg. Suppression of neutrophil actin polymerization, phagocytosis and oxidative burst by components of decongestant nasal drops // Pharmacology & Toxicology. – 1993, 73: 41-45.
6. Deitmer T., Scheffler R. The effect of different preparations of nasal decongestants on ciliary beat frequency in vitro // Rhinology. – 1993, 31: 151-153.
7. Hakansson, B., Forsgren A., Tegner H. Toremalm N.G. Inhibitory effects of nasal drops components on granulocyte Chemotaxis // Pharmacology & Toxicology. – 1989, 64: 321-323.
8. Koelsch S. et al. Anti-Rhinovirus-specific Activity of the Alphasymphathomimetic Oxymetazoline. Drug Research. – 2007, 75 (7): 475-482.
9. Mygind, N., U. Pipkorn & R. Dahl: Rhinitis and asthma. Munksgaard, Copenhagen, 1990.
10. Reinecke S., Tschalkin M. Investigation of the Effect of Oxymetazoline on the Duration of Rhinitis. Results of a placebo-controlled double-blind study in patients with acute rhinitis // MMW Fortschr. Med. – 2005:147. – Suppl 3: 113-118.
11. Reyks G.P., Arruda E., Ingram J.M. Rhinovirus and respiratory syncytial virus in children with asthma, requiring emergency care. Immunoglobulin E and analysis eozonofilov // Am. J. Med. respiratory Crete Kea. – 1999, 159:785-790.
12. Schmidtke M., Sauerbrei A., Wutzler P. Besitzen Oxymetazolinhaltige Nasensprays eine antiviral Wirkung gegenüber Influenzaviren? // Chemother J. – 2005, 14.
13. Tuttenberg A., Kelsch S., Knop J., H. Dzhonulayt oxymetazoline modulates proinflammatory cytokines and T cell-stimulating capacity of dendritic cells // Dermatological Exp. – 2007, 16:171-178.
14. Westerveld Gerrit-Jan, Scheeren A., Dekker Ingrid, Griffioen H., Voss Hans-Peter, Aalt Bast. Antioxidant effect of oxymetazoline and xylometazoline // European Journal of Pharmacology Molecular: Pharmacology Section 291. – 1995: 27-31.

Надійшла до редакції 12.09.12.

© А.Л. Косаковський, Біц В.П., І.А. Косаківська, В.О. Шатець, 2012