© Коллектив авторов, 2012

Е.П. Карпова, А.Л. Заплатников, Е.Е. Вагина

НАЗАЛЬНЫЕ ДЕКОНГЕСТАНТЫ И СРЕДСТВА ИРРИГАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ РИНОСИНУСИТОВ У ДЕТЕЙ

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

У 60 детей в возрасте 3–15 лет с вирусно-бактериальными риносинуситами (РС) в открытом рандомизированном сравнительном исследовании проведено изучение эффективности и переносимости назальных деконгестантов и средств ирригационной терапии. В основной группе (30 детей) в комплексное лечение включали топическую терапию в составе Називина (оксиметазолина) и Маримера (изотоническая стерильная океаническая вода). В группе сравнения (30 детей) топическую терапию проводили Нафтизином (нафазолин) и физиологическим раствором. Установлено, что основными возбудителями РС являлись метапневмовирус и вирусы парагриппа, которые чаще выявляли в ассоциации с пневмококком и гемофильной палочкой. Показано, что комбинация Називина (оксиметазолина) и Маримера позволяла достоверно быстрее купировать симптомы РС и нормализовать показатели носового дыхания. Отмечена высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость Називина (оксиметазолина) и Маримера. Применение Нафтизина (нафазолин) у 16,7% детей сопровождалось местными нежелательными явлениями.

Ключевые слова: *дети, вирусно-бактериальные риносинуситы, Маример, Називин (оксиметазолин), Нафтизин (нафазолин), риноманометрия, риноэндоскопия.*

Efficacy and tolerance of nasal decongestants and preparations for nasal irrigation was studied in 60 children aged 3–15 years with viral and bacterial rhinosinusitis (RS) waqs studied in open randomized comparative study. Complex RS treatment in studied group included such topical agents as Nasivin (Oxymetazoline) and Marimer (isotonic sterile sea water). Topical treatment in control group included Naphtyzine (Naphazoline) and 0,9% NaCl. Examination showed that main etiological agents of RS were metapneumovirus and Parainfluenza virus, which were associated with Str. Pneumoniae and with Hemophilus Influenzae. Authro proved combination of Nasivin (Oxymetazoline) and Marimer leaded to significantly more quick reduction of RS signs and restoration of nasal breathing. Examination demonstrated high clinical efficacy and good safety of Nasivin (Oxymetazoline) and Marimer. Usage of Naphtyzine (Naphazoline) in 16,7% of patients leaded to adverse local effects.

Key words: *children, viral and bacterial rhinosinusitis, Marimer, Nasivin (Oxymetazoline), Naphtyzine (Naphazoline), rhinomanometry, rhinoendoscopy.*

Риносинусит (РС) – полиэтиологичное воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (ОНП), сопровождающееся застоем секрета и нарушением аэрации ОНП [1–5]. РС – частая патология в педиатрической практике, на долю которой приходится до 30% всех заболеваний верхних отделов респираторного тракта. При этом следует отметить, что истинная заболеваемость РС неизвестна. Это обусловлено тем, что вирусные РС, как правило, не диагностируются в качестве самостоятельного заболевания, а рассматриваются как проявление ОРВИ. Нозологическая верификация РС в подавляющем большинстве случаев осуществляется лишь при развитии симптоматики бактериального воспаления. Однако считается, что даже в условиях неполного статистического учета, распространенность РС в педиатрической популяции в настоящее время находится на 5%-уровне и характеризуется тенденцией к дальнейшему увеличению. При этом среди всех госпита-

Контактная информация:
Карпова Елена Петровна – д.м.н., проф., зав. каф. детской оториноларингологии ГБОУ ДПО РМАПО
Адрес: 123242 г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1
Тел.: (495) 490-89-79, **E-mail:** edoctor@mail.ru
Статья поступила 12.10.12, принята к печати 22.10.12.

лизированных больных в оториноларингологические стационары удельный вес пациентов с РС составляет до 15–36% [1–3, 6, 7].

Лечебные мероприятия при инфекционном РС включают этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. При вирусных РС этиотропную терапию проводят различными противовирусными препаратами (природные или рекомбинантные интерфероны, индукторы эндогенного интерферона и др.). Антибиотики подключают только в тех случаях, когда имеются убедительные клинические, лабораторные и/или инструментальные признаки бактериального воспаления [1, 3, 5–7]. С патогенетической и симптоматической целью назначают противовоспалительные, муколитики, деконгестанты и другие препараты. При этом для купирования таких симптомов, как ринорея и заложенность носа, широко используют топические сосудосуживающие препараты (деконгестанты) [2, 3, 6–8], среди которых в настоящее время наибольшее предпочтение отдают производным имидазолина (оксиметазолин, ксилометазолин и др.) и бензолметанола (фенилэфрин). Механизм действия указанных препаратов обусловлен преимущественно местным симпатомиметическим эффектом. В результате этого развивается спазм сосудов слизистой оболочки носа, что приводит к уменьшению ее гиперемии и отека. Все это способствует купированию ринореи, заложенности носа и улучшению носового дыхания. При этом особо следует подчеркнуть, что Називин (оксиметазолин) – один из наиболее часто используемых в педиатрической практике деконгестантов – обладает не только более продолжительным действием и наиболее благоприятным профилем безопасности, но и проявляет клинически значимую противовирусную активность [4, 9–17]. В связи с этим понятен выбор Називина в качестве стартового препарата для лечения ринита у детей с ОРВИ.

Кроме медикаментозной терапии в лечении РС с успехом используются различные манипуляции, направленные на механическое удаление патологического отделяемого из пораженных синусов с последующим введением в них лекарственных препаратов. При этом особое внимание уделяется методам ирригационной терапии, в частности «носовому душу» (НД), под которым подразумевают промывание и спринцевание полости носа. Благодаря НД не только механически удаляется патологический секрет и увлажняется слизистая оболочка, но и достигается воздействие на рецепторные окончания тройничного нерва, иннервирующего слизистую оболочку носа. В результате этого потенцируется спазм сосудов слизистой оболочки, что приводит к уменьшению отека и улучшению носового дыхания [2, 18]. Как правило, НД проводят раствором натрия хлорида. В последние годы на фармацевтическом рынке появилось множество устройств и готовых растворов, рекомендуемых для проведения НД. Одним из современных средств для проведения НД является Маример – изотонический стерильный раствор океанической воды [19].

Несмотря на широкое использование местных сосудосуживающих препаратов и ирригационной терапии в комплексном лечении инфекционных РС в доступной нам литературе не удалось найти работ, посвященных поиску наиболее эффективных комбинаций топических деконгестантов и препаратов для проведения НД, что и явилось целью настоящего исследования.

Исследование проведено в период подъема заболеваемости респираторными инфекциями в 2011–2012 гг. Протокол исследования был разработан в соответствие с рекомендациями «Good Clinical Practice» (WHO, 1992) и принципами «Хельсинкской декларации» (WMA, 1964). В исследование были включены 60 пациентов с вирусно-бактериальным РС, госпитализированных в отделение оториноларингологии Тушинской детской больницы г. Москвы. Возраст пациентов – от 3 лет до 15 лет.

У всех детей до начала терапии проводили верификацию этиологии РС, используя молекулярное (ПЦР) и бактериологическое обследование. ПЦР выполняли в режиме реального времени с использованием прибора «Rotor-Gene Q» и тест-систем «АмплиСенс®ОРВИ-скрин-FL». Бактериологическое исследование проводили классическими методами посева и культивирования на средах с последующей биохимической идентификацией возбудителей.

После забора материала для ПЦР и бактериологического исследования всем детям в качестве базисной терапии назначали амоксициллин/клавуланат в возрастной дозировке с кратностью приема 2 раза в сутки, 7-дневным курсом. Кроме базисного лечения использовали топическую терапию, к которой относили деконгестанты и средства для проведения НД. При этом в качестве деконгестантов использовали Називин (оксиметазолин) или Нафтизин (нафазолин). НД проводили изотоническим стерильным раствором океанической воды (Маример) или 0,85% раствором натрия хлорида. В зависимости от особенностей топической терапии пациенты были распределены методом случайной рандомизации на 2 группы. В основной группе (n=30) назначали комбинацию в виде Називина и аэрозоля изотонической стерильной океанической воды Маример. В группе сравнения (n=30) в качестве топической терапии использовали комбинацию Нафтизина и 0,85% раствор натрия хлорида. Режим дозирования и способ применения исследуемых лекарственных средств соответствовали официальным рекомендациям [19].

Эффективность проводимой терапии оценивали на основании скорости регресса клинических проявлений

РС (общих и местных), а также с учетом темпов нормализации показателей инструментального обследования. При анализе темпов купирования клинических проявлений заболевания особое место уделяли динамике таких местных симптомов РС, как затруднение носового дыхания и ринорея. Выраженность данных симптомов оценивали по 10-балльной шкале, где отсутствие признака соответствовало 1 баллу, а максимальная его интенсивность –10 баллам.

Для объективной оценки состояния слизистой оболочки носа и ОНП, а также особенностей функции носового дыхания проводили инструментальное обследование. При этом состояние слизистой оболочки носа и ОНП оценивали с помощью оптической риноэндоскопии (эндоскоп «Karl Storz», диаметр 2,6 мм), анализируя выраженность гиперемии, отечность и наличие в полости носа отделяемого. Оценка функции носового дыхания основывалась на результатах передней активной риноманометрии, которую проводили в динамике (до начала местной терапии, через 2 ч и через 6 ч после применения топических лекарственных средств). Переднюю активную риноманометрию выполняли по общепринятой методике, используя программу RhinoStream для вычисления сопротивления потока на вдохе и выдохе при исходном давлении, с определением таких показателей, как суммарный объемный поток (СОП) и суммарное сопротивление (СС) [20]. При этом исходные значения каждого из изучаемых показателей принимали за «base line», а его динамические изменения – в процентах от исходного значения и отображали графически. В тех случаях, когда величина показателей возрастала по сравнению с исходным уровнем, значения отображали в позитивном секторе графика, при снижении коэффициента в сравнении с base line значения фиксировали в негативном секторе. После индивидуального анализа проводили вычисления средних значений в возрастных подгруппах (3–5 лет, 6–8 лет, 9–11 лет и 12–15 лет) в каждой из изучаемых групп. Отдельно анализировали переносимость проводимой терапии, побочные явления, а также результаты анкетирования родителей, оценивавших эффективность лечения.

Математическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере, используя методы вариационной статистики. Для определения различий между группами использовали критерий Стьюдента (t), различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты проведенного исследования позволили во всех случаях подтвердить вирусно-бактериальную этиологию РС. При этом установлено, что основными вирусными возбудителями РС являлись метапневмовирус и вирусы парагриппа. Так, геном метапневмовируса в назальных смывах был обнаружен у 33 пациентов (55%), а вирусов парагриппа – у каждого третьего ребенка. Реже выявляли корона-, рино- и аденовирусы – соответственно в 25, 18,3 и 18,3% . Особо следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев имели место различные вирусно-вирусно-бактериальные или вирусно-бактериально-бактериальные ассоциации. При этом самыми частыми смешанными вирусно-бактериальными инфекциями являлась ассоциации метапневмовируса с вирусами парагриппа в сочетании с пневмококком и/или гемофильной палочкой. В целом *S. pneumoniae* был выявлен у 24 пациентов (40%), а *H. influenzae* – в 33,3% случаев. При этом, как правило, интенсивность роста *S. pneumoniae* и *H. influenzae* не превышала 10^4 КОЕ/мл. Реже обнаруживали *M. catarrhalis* (16,7%) и лишь в единичных случаях – *S. aureus* (3,3%). Однако следует отметить, что колонизация *S. aureus* и *M. catarrhalis* во всех случаях была более интенсивной и достигала 10^5–10^6 КОЕ/мл. В значительном проценте случаев имели место дисбиотические изменения за счет высокого роста добавочной микрофлоры – среднепатогенных α-гемолитических стрептококков (*S. suis, S. mutans, S. oralis* и др.) со степенью обсеменения более 10^4 КОЕ/мл.

Степень регресса заложенности носа и ринореи изучали на основании балльной оценки, проводимой в динамике, – исходно, через 2 и 6 ч после начала терапии, а также на 7-й и 10-й дни наблюдения. Особое внимание уделяли скорости развития терапевтического эффекта и его продолжительности после однократного применения топических средств. При этом было отмечено, что в подавляющем большинстве случаев уже через 2 ч от начала терапии имело место достоверное снижение заложенности носа (рис. 1). Так, в основной группе выраженность изучаемого симптома снизилась с 9,2±0,5 до 6,1±0,42 баллов ($p<0,05$). Аналогичная динамика была отмечена и в группе сравнения – соответственно 9,2±0,5 и 6,7±0,42 баллов ($p<0,05$). В дальнейшем – через 6 ч после однократного использования Називина и Маримера – заложенность носа продолжала уменьшаться и достигла 4,1±0,42 баллов. В то же время в группе сравнения дальнейшей позитивной динамики после однократного применения

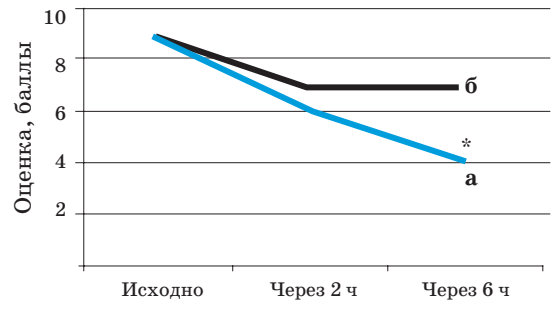

Рис. 1. Скорость регресса выраженности симптома заложенность носа после однократного применения топической терапии.
Здесь и на рис. 2–3: *$p<0,05$ – достоверность межгрупповых различий; а – основная группа (n=30), б – группа сравнения (n=30).

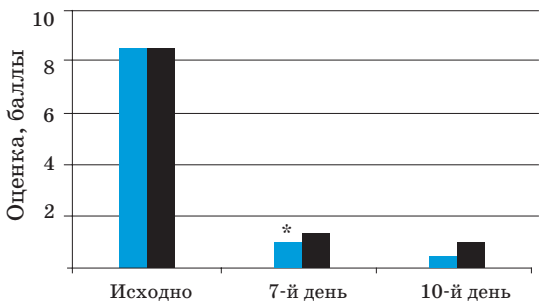

Рис. 2. Динамика регресса заложенности носа при курсовом применении топической терапии.
Здесь и на рис. 3: 1-й столбик – основная группа (n=30), 2-й столбик – группа сравнения (n=30).

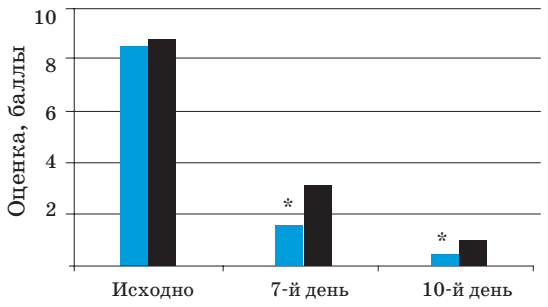

Рис. 3. Динамика регресса ринореи при курсовом применении топической терапии.

нафтизина и физиологического раствора отмечено не было ($p<0,05$). Особо следует отметить, что достоверного уменьшения ринореи после однократного применения изучаемых лекарственных комбинаций отмечено не было.

При анализе эффективности курсового применения топической терапии установлено существенное уменьшение заложенности носа. При этом наиболее значимый регресс изучаемого симптома был отмечен в основной группе. Так, к концу 7-го дня терапии интенсивность заложенности носа при использовании комбинации Називина и Маримера соответствовала 0,9±0,44 баллам, в то время как у детей группы сравнения – 1,8±0,32 балла ($p<0,05$). Через 10 дней выраженность указанного симптома была минимальной и составляла 0,7±0,44 балла в основной группе и 1,3±0,32 балла в группе сравнения (рис. 2). Аналогичная динамика была отмечена и при изучении скорости регресса ринореи. При этом интенсивность ринореи к 7-му и 10-му дню наблюдения была достоверно ниже в группе детей, где в качестве топической терапии использовали комбинацию Називин и Маример (рис. 3).

Особый интерес представляло изучение состояния носового дыхания на основании результатов передней активной риноманометрии, которую проводили в динамике (до лечения, через 2 ч и через 6 ч после начала терапии, на 7-й и 10-й дни наблюдения). Анализ полученных данных позволил выявить позитивную динамику функционального состояния носового дыхания уже в первый день лечения. При этом особо следует подчеркнуть, что показатели риноманометрии имели тенденцию к более продолжительному сохранению положительных сдвигов в тех случаях, когда применяли комбинацию Називин+Маример. Так, было отмечено, что у детей основной группы, независимо от возраста, увеличение СОП и одновременное снижение СС сохранялись на протяжении 6 ч после использования указанной топической комбинации. В то же время применение комбинации Нафтизина и физиологического раствора характеризовалось тем, что после кратковременного (в пределах 2 ч) положительного эффекта значения изучаемых показателей возвращались к исходному уровню (табл. 1 и 2). Анализ результатов динамической риноманометрии, проводимой на фоне курсовой топической терапии, позволил выявить четкую тенденцию к более быстрой нормализации СОП и СС у детей основной группы. При этом отмечено, что в группе сравнения уровни СОП и СС на 7-й и 10-й дни наблюдения все еще не достигали значений основной группы. Следует обратить внимание на то, что о более быстром купировании признаков воспаления слизистой оболочки носа в основной группе свидетельствовали и результаты риноэндоскопии. При этом в обеих группах темпы регресса гиперемии и отека слизистой оболочки четко коррелировали с показателями риноманометрии.

Полученные при исследовании данные свидетельствуют о том, что изучаемые препараты быстро вызывают деконгестантный эффект, что и позволяет в пределах первых часов улучшить носовое дыхание. Сохранение терапевтического эффекта при этом напрямую зависит от продолжительности сосудосуживающего действия, которая была существенно выше у Називина (оксиметазолин) (рис. 1, табл. 1 и 2). Особо было отмечено, что, если в основной группе после однократного применения препарата позитивный эффект сохранялся длительно, то при использовании Нафтизина (нафазолин) уже через нескольких часов показатели возвращались к исходному уровню. Полученные результаты полностью согласуются с данными литературы, свидетельствующими о пролонгированном действии оксиметазолина и быстром развитии «синдрома рикошета» при использовании нафазолина [16]. При этом отмечается, что продолжительное действие оксиметазолина позволяет использовать его с меньшей кратностью, что существенно снижает риск развития побочных и нежелательных эффектов.

Быстрое купирование симптомов РС и нормализация показателей функции носового дыхания в основной группе позволили сделать вывод о более выраженном терапевтическом эффекте комбинации Називин+Маример. Одним из объ-

Таблица 1

Динамика значений СОП после однократного применения деконгестанта

Возраст, годы	Исходно		Через 2 ч		Через 6 ч	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
От 3 до 5	177,8±13,2 (n=8)	197,1±18,4 (n=15)	189,8±15,4 (n=8)	219,3±19,1 (n=15)	190,1±13,1 (n=8)	198,7±12,6 (n=15)
От 5 до 8	229,8±18,2 (n=5)	235,8±17,1 (n=4)	239,7±18,7 (n=5)	251,3±19,8 (n=4)	239,1±16,9 (n=5)	236,1±21,6 (n=4)
От 9 до 11	398,4±22,1 (n=6)	436±17,3 (n=3)	421,3±22,5 (n=6)	441,1±25,9 (n=3)	420,9±27,3 (n=6)	437±28,8 (n=3)
От 12 до 15	516,7±24,3 (n=11)	516,4±22,1 (n=8)	548,7±24,3 (n=11)	529,7±20,3 (n=8)	547,8±21,1 (n=11)	519,1±24,2 (n=8)

Данные представлены в $см^3/с$.

Таблица 2

Динамика значений СС после однократного применения деконгестанта

Возраст, годы	Исходно		Через 2 ч		Через 6 ч	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
От 3 до 5	1,21±0,14 (n=8)	1,12±0,15 (n=15)	0,95±0,14 (n=8)	0,98±0,15 (n=15)	0,96±0,12 (n=8)	1,14±0,12 (n=15)
От 5 до 8	0,83±0,14 (n=5)	0,70±0,14 (n=4)	0,86±0,16 (n=5)	0,67±0,14 (n=4)	0,85±0,17 (n=5)	0,71±0,18 (n=4)
От 9 до 11	0,49±0,12 (n=6)	0,39±0,10 (n=3)	0,45±0,14 (n=6)	0,36±0,10 (n=3)	0,44±0,10 (n=6)	0,39±0,13 (n=3)
От 12 до 15	0,32±0,08 (n=11)	0,31±0,09 (n=8)	0,29±0,08 (n=11)	0,29±0,09 (n=8)	0,30±0,06 (n=11)	0,31±0,11 (n=8)

Данные представлены в $ПА/см^3/с$.

яснений данного феномена может служить противовирусная активность Називина [8, 9, 17]. Учитывая, что в генезе РС принимает участие вирусная инфекция, весьма вероятно, что более быстрая положительная динамика потенцируется ускорением темпов элиминации вирусов под действием Називина. Среди возможных противовирусных механизмов Називина рассматривается его ингибирующее влияние на экспрессию молекул клеточной адгезии ICAM-1, в результате чего снижается активность процессов внедрения вируса в клетку. Кроме этого в последние годы появились данные, свидетельствующие о том, что Називин обладает также и противовоспалительным эффектом. Так, установлено, что Називин, ингибируя 5-липооксигеназу, препятствует синтезу некоторых провоспалительных метаболитов арахидоновой кислоты (лейкотриен B_4) и снижает оксидантный взрыв [10]. Эффективное сосудосуживающее действие Називина наряду с его противовоспалительным и противовирусным эффектами, очевидно, и определяют бóльшую терапевтическую эффективность препарата по сравнению с другими деконгестантами при лечении ринитов вирусной этиологии. Кроме этого в проведенном исследовании положительный эффект Називина дополнялся адекватной ирригационной терапией изотоническим стерильным раствором океанической воды (Маример), что, вероятно, также потенцировало более быстрое купирование симптомов заболевания.

Особое внимание уделяли переносимости исследуемых лекарственных средств. Для этого фиксировали все неблагоприятные события на фоне терапии, а также анализировали результаты анкетирования родителей. Установлено, что Називин и Маример хорошо переносились, их применение не сопровождалось развитием побочных и нежелательных явлений. В то же время при использовании Нафтизина у 16,7% детей отмечали нежелательные явления со стороны слизистой оболочки носа в виде ощущения сухости и жжения. Анализ результатов анкетирования родителей показал, что при использовании Називина и Маримера переносимость во всех случаях оценивали на «хорошо» и «отлично», в отличие группы сравнения. В целом в основной группе эффект терапии родителями был оценен как позитивный в 86,7%, а в группе сравнения – в 70% случаев ($p<0,05$). Следует отметить, что полученные

результаты по хорошей переносимости и высокой терапевтической эффективности Називина полностью согласуются с результатами исследований других авторов [11–16].

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что включение в комплексную терапию детей с вирусно-бактериальными РС комбинации Називина и Маримера характеризуется высокой клинической эффективностью, хорошей переносимостью и позволяет достоверно быстрее купировать симптомы заболевания и нормализовать показатели носового дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богомильский М.Р., Страчунский Л.С.* Антимикробная терапия синуситов у детей. Леч. доктор. 2001; 1: 12.

2. Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: Национальное руководство. Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 736 с.

3. *Карпова Е.П., Шеврыгин Б.В.* Синуситы у детей. В кн.: Руководство по детской оториноларингологии (в 2 томах). Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. М.: Медицина, 2005.

4. *Fokkens W, Lund V, Mullol J and Nasal Polyps group.* European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 (EPOS). Rhinology, 2007.

5. *Wald ER.* Management of acute bacterial sinusitis in children. In: Infections diseases and antimicrobial therapy of the ears, nose and throat. Eds. J.T. Jons, V.I. Yu. NY, 1997: 333–340.

6. *Косяков С.Я., Пискунов Г.З., Атанесян А.Г.* Современная диагностика и лечение отитов и риносинуситов согласно международным стандартам: Учебное пособие для врачей. М.: РМАПО, 2007: 33 с.

7. *Рязанцев С.В., Науменко Н.Н., Захарова Г.П.* Принципы этиопатогенетической терапии острых риносинуситов. Метод. рекомендации. С-Пб.: ООО «РИА-АМИ», 2005: 38 с.

8. *Заплатников А.Л.* Рациональное применение назальных сосудосуживающих средств у детей. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2010; 1: 117–121.

9. *Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Бурцева Е.И. и др.* Топическая противовирусная терапия гриппа и ОРВИ у детей. Педиатрия. 2008; 87 (1): 120–124.

10. *Beck-Speier I, Dayal N, Karg E, et al.* Oxymetazoline inhibits proinflammatory reactions: effect on arachidonic acid-derived metabolites. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2006; 316 (2): 843–851.

11. *Cannon NL, Dalgleisch J, Frank H, et al.* Evaluation of oxymetazoline pediatric in the treatment of nasal congestion. J. Matern. Child. Health. 1976; 1: 32–33.

12. *Dorn M, Hofmann W, Knick E.* Tolerance and effectiveness of oxymetazoline and xylometazoline in treatment of acute rhinitis. HNO. 2003; 10: 794–799.

13. *Deitmer T, Scheffler R.* The effect of different preparations of nasal decongestants in ciliary beat frequency in vitro. Rhinology. 1993; 31: 151–153.

14. *Hochban W*, et al. Nasal decongestion with imidazoline derivatives: acoustic rhinomanometry measurements. Eur. Journal of clinical pharmacology. 1999; 55: 7–12.

15. *Ruggeberg F.* Clinical trials of oxymetazoline hydrochloride nasal drops for babies (Nasivin TM 0,01%). Z. Allg. Med. 1974; 11: 535–537.

16. *Von S. Reinecke, Tschaikin M.* Untersuchung der Wirksamkeit von Oxymetazolin auf die Rhinitisdauer. MMW-Fortschritte der Medizin Orginalien. 2005; 147: 113–118.

17. *Schmidtke M.* Besitzen oxymetazoline-haltige nasensprays eine antivirale wirkung gegenuber inflenraviren. J. Chemother. 2005; 14: 207–211.

18. *Лопатин А.С.* Ирригационнная терапия в ринологии. Рос. ринол. 2004; 3: 25–31.

19. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XI. М.: Эхо, 2011.

20. *Карпова Е.П., Тулупов Д.А.* Методы исследования полости носа и околоносовых пазух. Риноманометрия. В кн.: Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: Национальное руководство. Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 119–121.

© Коллектив авторов, 2012