

Оригинальное исследование

DOI: <https://doi.org/10.17816/fopr677100>

EDN: SCSESK

Влияние длительного использования топических деконгестантов на мукоцилиарный клиренс

Е.М. Покровская^{1,2}, В.Н. Красножен^{1,2}, М.К. Золотенин², Т.Р. Батыршин¹¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Казань, Россия;² Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Распространенность медикаментозных ринитов в популяции составляет от 1 до 7%. Длительное применение топических деконгестантов при ринологической патологии угнетающе действует на мукоцилиарный транспорт, что делает их небезопасными.

Цель — определение влияния длительного использования топических деконгестантов на мукоцилиарную активность слизистой оболочки полости носа.

Материалы и методы. В исследование включены 80 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом «медикаментозный ринит». Все пациенты были разделены на 4 группы: 1-я группа (группа контроля) — здоровые, 2-я группа — пациенты, использующие топические деконгестанты до 1 года, 3-я группа — использующие деконгестанты от 1 года до 10 лет и 4-я группа — использующие топические деконгестанты свыше 10 лет. Частоту биения ресничек исследовали с помощью методики высокоскоростной цифровой видеомикроскопии. Видеозапись 8–10 участков с сохраненным биением ресничек выполняли с помощью высокоскоростной видеокамеры (Huateng Vision HT-SUA133GC-T) с максимальным разрешением изображения (1280×1024 пикселей) и максимальной частотой кадров (245 кадров в секунду), установленной вместо одного из окуляров микроскопа. Средняя частота кадров видеозаписи составляла 132±71,1 кадра в секунду. Полученные видеозаписи преобразовывали в последовательность кадров с помощью программы Free video to JPG converter, и далее последовательность кадров использовалась приложением CiliarMove для подсчета частоты биения ресничек.

Результаты. Проведенные исследования не выявили статистически значимых различий частоты биения ресничек слизистой оболочки нижних носовых раковин при использовании топических деконгестантов длительностью до 1 года и здоровых пациентов, тогда как у пациентов, использующих топические деконгестанты больше года, частота биения ресничек слизистой оболочки нижних носовых раковин была статистически значимо ниже, чем у здоровых исследуемых.

Заключение. Выявлена корреляционная связь между длительностью использования топических деконгестантов и мукоцилиарной активностью.

Ключевые слова: медикаментозный ринит; частота биения ресничек; мукоцилиарный клиренс.

Как цитировать

Покровская Е.М., Красножен В.Н., Золотенин М.К., Батыршин Т.Р. Влияние длительного использования топических деконгестантов на мукоцилиарный клиренс // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2025. Т. 31. № 1. С. 29–33. DOI: 10.17816/fopr677100 EDN: SCSESK

Original Study Article

DOI: <https://doi.org/10.17816/fopr677100>

EDN: SCSESK

Effect of Long-Term Use of Topical Decongestants on Mucociliary Clearance

Elena M. Pokrovskaya^{1,2}, Vladimir N. Krasnozhen^{1,2}, Maxim K. Zolotenin², Timur R. Batyrshin¹¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia;² Kazan Federal University, Kazan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The prevalence of drug-induced rhinitis in the population ranges from 1% to 7%. The result of long-term use of topical decongestants in rhinologic conditions suppresses mucociliary transport, making them unsafe.

AIM: To determine the effect of long-term use of topical decongestants on the mucociliary activity of the nasal mucosa.

METHODS: The study involved 80 patients with drug-induced rhinitis aged 18–45 years. All patients were divided into 4 groups: group 1 (control group) included healthy participants; group 2 included patients who used topical decongestants for up to 1 year; group 3 included patients who use decongestants for 1–10 years, and group 4 included patients who used topical decongestants for more than 10 years. The ciliary beat frequency was examined using high-speed digital video microscopy. Video of 8–10 areas with intact ciliary beating was recorded using a high-speed video camera (Huateng Vision HT-SUA133GC-T) with the highest resolution (1,280 × 1,024 pixels) and frame rate (245 frames per second) installed to replace one microscope eyepiece. The average video frame rate was 132 ± 71.1 frames per second. The resulting videos were converted into a sequence of frames using the Free video to JPG converter software. Then, the sequence of frames was used in the CiliarMove app to calculate the ciliary beat frequency.

RESULTS: The study did not show significant differences in the ciliary beat frequency of the inferior turbinate mucosa when using topical decongestants for 1 year and in healthy patients; whereas the ciliary beat frequency of the inferior turbinate mucosa in patients using topical decongestants for more than a year was significantly lower compared to healthy participants.

CONCLUSION: We revealed correlation between the duration of topical decongestant use and mucociliary activity.

Keywords: drug-induced rhinitis; ciliary beat frequency; mucociliary clearance.

To cite this article

Pokrovskaya EM, Krasnozhen VN, Zolotenin MK, Batyrshin TR. Effect of Long-Term Use of Topical Decongestants on Mucociliary Clearance. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2025;31(1):29–33. DOI: 10.17816/fopr677100 EDN: SCSESK

Submitted: 12.03.2025

Accepted: 19.05.2025

Published online: 25.06.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Практически при всех риносинуситах, общий симптом которых — затрудненное носовое дыхание, в состав комплексной терапии входят топические деконгестанты. Существенные недостатки этой группы препаратов — возникающий при избыточном использовании «синдром рикошета», а также угнетающее действие на мукоцилиарный транспорт, что делает их небезопасными при длительном применении.

Результаты влияния длительного применения эфедрина и адреналина на слизистую оболочку экспериментальных животных впервые были описаны в 1931 г. N. Fox [1], а в дальнейшем S.M. Feinberg и S. Friedlaender (1945) [2], были названы «rebound congestion» (рикошетная закупорка, запыриание, или обструкция).

Однако цилиотоксическое действие данных препаратов было описано значительно позже. Это было связано с тем, что методики оценки мукоцилиарной активности при помощи таких технических средств, как фотографический и стробоскопический метод, не позволяли непосредственно определить частоту биения ресничек [3, 4]. В течение длительного времени исследователи предпринимали попытки оценить двигательную активность ресничек эпителиоцитов слизистой оболочки полости носа. Вопрос определения времени мукоцилиарного транспорта был решен благодаря внедрению сахаринового теста и метода визуализации красителей в ротоглотке после их введения в полость носа [5, 6]. Только в 1967 г. шведский исследователь T. Dalhamn [7] впервые описал «цилиотоксический эффект» — уменьшение активности реснитчатых клеток слизистой оболочки полости носа при воздействии на слизистую оболочку респираторных раздражающих газов.

Настоящий научный прорыв в отношении объективизации исследований активности ресничек эпителия полости носа произошел благодаря появлению фазоконтрастного микроскопа [8] и метода высокоскоростной цифровой видеомикроскопии. Анализ двигательной активности реснитчатого эпителия в норме и при различных ринологических заболеваниях *ex vivo* стали проводить путем оценки записей световой микроскопии фрагментов реснитчатого эпителия с помощью высокоскоростных видеокамер, которые позволяли получать сотни кадров в секунду [9].

С внедрением в практику методики высокоскоростной цифровой видеомикроскопии было доказано, что есть возрастные отличия активности ресничек. Так, у детей частота биения ресничек (ЧБР) достоверно выше, чем у взрослых [10], а после 60 лет выявляют снижение скорости мукоцилиарного транспорта и уменьшение длины ресничек до 5–6 мкм [11]. Было выявлено, что при усилении гипотермии происходит снижение ЧБР [12, 13]. В отношении наличия региональных различий в двигательной активности мерцательного эпителия разных отделов полости носа данные противоречивы. Зарубежные исследователи утверждают, что не существует региональных

различий в ЧБР среди клеток слизистой оболочки разных локализаций: нижняя носовая раковина, крючковидный отросток, сфеноэтомидальный карман [14, 15]. Отечественные исследователи считают, что ЧБР эпителия средней носовой раковины статистически значимо выше, чем на нижней носовой раковине [16, 17].

В исследуемой литературе были единичные работы, посвященные цилиотоксическому действию на реснитчатый эпителий топических деконгестантов [18].

В целом, обобщая представленные в литературе данные, следует отметить, что, несмотря на наличие исследований, посвященных изучению мукоцилиарной активности эпителия слизистой оболочки полости носа при длительном использовании топических деконгестантов, мало изучен вопрос о степени влияния длительности заболевания на уровень ЧБР эпителиоцитов нижних носовых раковин.

Цель — определение влияния длительного использования топических деконгестантов на мукоцилиарную активность слизистой оболочки полости носа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 80 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет. Все пациенты были разделены на 4 группы: 1-я группа (группа контроля) — здоровые; 2-я группа — пациенты, использующие топические деконгестанты до 1 года; 3-я группа — использующие деконгестанты от 1 года до 10 лет, 4-я группа — использующие топические деконгестанты свыше 10 лет.

Забор материала производили с поверхности нижней носовой раковины при помощи урогенитальной щеточки. Перед исследованием пациенты не пользовались деконгестантами в течение 24 ч. Взятый материал помещали в стерильную пробирку Эппендорфа, содержащую 0,3 мл 0,9% раствор натрия хлорида, предварительно согретого до 37°C.

Изучение двигательной активности ресничек выполняли сразу же после помещения материала на предметное стекло при помощи микроскопа Zeiss, производили поиск участков с сохранным биением ресничек эпителиоцитов на увеличении $\times 400$ и $\times 1000$.

Видеозапись 8–10 участков с сохранным биением ресничек выполняли с помощью высокоскоростной видеокамеры (Huateng Vision HT-SUA133GC-T) с максимальным разрешением изображения (1280 \times 1024 пикселей) и максимальной частотой кадров (245 кадров в секунду), установленной вместо одного из окуляров микроскопа. Средняя частота кадров видеозаписи составляла 132 \pm 71,1 кадра в секунду.

Полученные видеозаписи преобразовывали в последовательность кадров с помощью программы Free video to JPG converter, и далее последовательность кадров использовалась приложением CiliarMove для подсчета частоты биения ресничек. Сравнение групп исследования

Таблица 1. Результаты исследования локального мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки нижних носовых раковин**Table 1.** Examination of local mucociliary clearance of the inferior turbinate mucosa

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Частота биения ресничек, Гц	3,31±0,66*	3,30±0,54*	2,51±0,7*	1,59±0,8*
Уровень статистической значимости различий		$p_{1-2}=0,88; p_{1-3}=0,0096; p_{1-4}=0,0018; p_{3-4}=0,0349$		

Примечание. *M (средняя арифметическая), SD (стандартное отклонение).

выполняли с помощью *t*-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с помощью статистического программного обеспечения Graphpad Prism.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований получены следующие данные. ЧБР слизистой оболочки нижних носовых раковин в 1-й группе (группе контроля) колебалась от 1,4 до 6,09 Гц. Среднее значение составило 3,31±0,66 Гц. Статистически значимых различий между 1-й и 2-й группами не получено, так как частота биения ресничек у пациентов, использующих интерназальные деконгестанты длительностью до 1 года, колебалась от 1,8 до 4,6 Гц, а среднее значение составило 3,30±0,54 Гц (табл. 1).

ЧБР слизистой оболочки нижних носовых раковин у обследованных пациентов, использующих интерназальные деконгестанты длительностью от 1 до 10 лет, колебалась от 0,7 до 3,75 Гц. Среднее значение составило 2,51±0,7 Гц. ЧБР слизистой оболочки нижних носовых раковин у обследованных пациентов, использующих интерназальные деконгестанты длительностью более 10 лет, колебалась от 0 до 3,7 Гц. Таким образом, при сравнительном анализе ЧБР в 3-й и 4-й группах в сравнении с группой контроля были выявлены статистически значимые данные зависимости частоты биения ресничек от длительности использования интерназальных деконгестантов ($p < 0,05$). Результаты исследования во 2-й группе не выявили статистически значимых различий в ЧБР в сравнении с группой контроля ($p > 0,05$). Между группами 3-й и 4-й также были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота биения ресничек слизистой оболочки нижних носовых раковин у здоровых пациентов в возрасте старше 18 лет составляет 3,31±0,66 Гц. Проведенные исследования не выявили статистически значимых различий частоты биения ресничек слизистой оболочки нижних носовых раковин при использовании топических деконгестантов длительностью до 1 года и здоровых пациентов. У пациентов, использующих топические деконгестанты больше года, частота биения ресничек слизистой оболочки нижних

носовых раковин статистически значимо ниже, чем у здоровых исследуемых.

Выявлена корреляционная связь между длительностью использования топических деконгестантов и мукоцилиарной активностью ($r = -0,9995$).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.М. Покровская — концепция и дизайн исследования, написание текста; В.Н. Красножен — концепция и дизайн исследования, редактирование текста; М.К. Золотенин, Т.Р. Батыршин — сбор и обработка материала. Авторы одобрили версию для публикации, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам кафедры оториноларингологии и офтальмологии Казанского (Приволжского) федерального университета за помощь в сборе материалов для исследования.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Казанского (Приволжского) федерального университета (протокол № 54 от 21.04.2025). Исследование и его протокол не регистрировали.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внутренних рецензента.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: E.M. Pokrovskaya: conceptualization, methodology, writing—original draft; V.N. Krasnozhen: conceptualization, methodology, writing—review & editing; M.K. Zoloteniin, T.R. Baturshin: investigation, formal analysis. All authors approved the version of the manuscript to be published, and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of it are appropriately reviewed and resolved.

Acknowledgments: The authors acknowledge the staff of the Department of Otolaryngology and Ophthalmology of the Kazan Federal University for their assistance in collecting materials for the study.

Ethics approval: The study was approved by the local Ethics Committee of the Kazan Federal University (Protocol No. 54 dated April 21, 2025). The study and its protocol were not registered.

Consent for publication: All participants provided written informed consent for the publication of their medical data.

Funding sources: The authors declare no external funding was received for conducting the study or publishing the article.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests over the past three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: The authors did not use any previously published information (text, data) in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are included in this article.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This work was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two in-house reviewers.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Fox N. The chronic effect of epinephrine and ephedrine on the nasal mucosa. *Arch Otolaryngol.* 1931;13(1):73–76. doi: 10.1001/archotol.1931.03660010083008
2. Feinberg SM, Friedlaender S. Nasal congestion from frequent use of privityne hydrochloride. *J Am Med Assoc.* 1945;128(15):1095–1096. doi: 10.1001/jama.1945.92860320001011
3. Gray J. The mechanism of ciliary movement: VI. Photographic and stroboscopic analysis of ciliary movement. *Proc R Soc Biol Sci Ser B.* 1930;107:313–332. doi: 10.1098/rspb.1930.0075
4. Proetz A. *Essays on the applied physiology of the nose.* St. Louis: Annals Publishing Co; 1953. 452 p.
5. Canciani M, Barlocco EG, Mastella G, et al. The saccharin method for testing mucociliary function in patients suspected of having primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol.* 1988;5(4):210–214. doi: 10.1002/ppul.1950050406
6. Miroshnichenko NA, Nikolaeva YuO, Savranskaya KV, Ryzhkova NS. Maintaining normal indicators of mucociliary transport is the basis for the adequate and correct use of local antiseptics. *Effektivnaya Farmakoterapiya.* 2024;16(20):10–13. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-16-10-13 EDN: NRKDBM
7. Dalhamm T. Mucous flow and ciliary activity in the trachea of rats and rats exposed to respiratory irritant gases. *Acta Physiol Scand.* 1967;36(123):432.
8. Yager J, Chen T, Dulfano MJ. Measurement of frequency of ciliary beats of human respiratory epithelium. *Chest.* 1978;73(5):627–633. doi: 10.1378/chest.73.5.627
9. Mareev OV, Mareev GO, Ermakov YuYu, Fedosov IV. Study of local mucociliary clearance in the middle nasal meatus in clinically healthy individuals and patients with foreign bodies in the maxillary sinus. *Science and Innovations in Medicine.* 2022;7(2):128–133. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-2-128-133 EDN: NOKKCG
10. Chilvers MA, Rutman A, O'Callaghan C. Functional analysis of cilia and ciliated epithelial ultrastructure in healthy children and young adults. *Thorax.* 2003;58(4):333–338. doi: 10.1136/thorax.58.4.333
11. Svistushkin VM. Inflammatory diseases of the upper respiratory tract in elderly patients: features of development and drug treatment. *Consilium Medicum.* 2003;5(12):686–690. EDN: UENWFL
12. Mwimbi XK, Muimo R, Green MW, Mehta A. Making human nasal cilia beat in the cold: a real time assay for cell signalling II. *Cell Signaling.* 2003;15(4):395–402. doi: 10.1016/S0898-6568(02)00143-2
13. Smith CM, Hirst RA, Bankart MJ, et al. Cooling of cilia allows functional analysis of the beat pattern for diagnostic testing II. *Chest.* 2011;140(1):186–190. doi: 10.1378/chest.10-1920
14. Cohen NA. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 2006;196:20–26. doi: 10.1177/00034894061150s904
15. Shaari J, Palmer JN, Chiu AG, et al. Regional analysis of sinonasal ciliary beat frequency. *Am J Rhinol.* 2006;20(2):150–154. doi: 10.1177/194589240602000205
16. Shilenkova VV. Frequency of cilia beating of the nasal translucent epithelium of the nasal cavity in healthy children. *Russian Otorhinolaryngology.* 2008;(2):87–89. (In Russ.) EDN: IULMHB
17. Kramnoy AI, Kozlov BN. Effect of nasal decongestants on locomotor activity of the ciliary apparatus of nasal mucosa in patients with acute purulent rhinosinusitis. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2010;(1):67–68. EDN: OYENUJ
18. Vasina LA. *Effect of topical vasoconstrictor drugs on nasal mucociliary transport [dissertation].* Moscow: Russian Medical Academy of Postgraduate Education; 2010. 119 p. Available from: <https://www.dissercat.com/content/vliyanie-mestnykh-sosudozhivayushchikh-preparatov-na-mukotsiliarnyi-transport-polosti-nosa> (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

* Покровская Елена Михайловна,

д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 420015, Казань, ул. Карла Маркса, д. 76;
ORCID: 0000-0001-9437-4895;
eLibrary SPIN: 5051-9591;
e-mail: epokrunia@inbox.ru

Красножен Владимир Николаевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-1564-7726;
eLibrary SPIN: 4020-8920;
e-mail: vn_krasnozhen@mail.ru

Золотенин Максим Константинович;

ORCID: 0009-0000-8303-3016;
e-mail: mzolotenin@gmail.com

Батыршин Тимур Рунарович, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0001-8449-9504;
e-mail: taha1429@yandex.ru

AUTHORS INFO

* Elena M. Pokrovskaya,

MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 76 Karla Marksa St., Kazan, 420015, Russia;
ORCID: 0000-0001-9437-4895;
eLibrary SPIN: 5051-9591;
e-mail: epokrunia@inbox.ru

Vladimir N. Krasnozhen, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-1564-7726;
eLibrary SPIN: 4020-8920;
e-mail: vn_krasnozhen@mail.ru

Maxim K. Zolotenin, MD;

ORCID: 0009-0000-8303-3016;
e-mail: mzolotenin@gmail.com

Timur R. Batyrshin, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0001-8449-9504;
e-mail: taha1429@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author