

УДК: 616.211-002-07-085

# RHINITIS MEDICAMENTOSA: ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

**А. Є. Богомолів<sup>1</sup>, С. В. Зайков<sup>2</sup>, С. О. Зубченко<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна,<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, Київ, Україна,<sup>3</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна

**Резюме.** Закладеність носа є частим симптомом, на який страждає до 30 % населення світу. Неконтрольований прийом назальних деконгестантів з метою полегшення закладеності носа призводить до виникнення *rhinitis medicamentosa* (RM) — підтипу медикаментозно-індукованого риніту, який являє собою хронічну дисфункцію слизової оболонки носа внаслідок тривалого застосування місцевих судинозвужувальних засобів. RM зустрічається з однаковою частотою у чоловіків і жінок, але є частіше зустрічається у дорослих молодого та середнього віку, а описана захворюваність на нього в отоларингологічних клініках складає від 1 % до 7 %. В Україні проблема не є статистично дослідженою, проте майже 2 млрд гривень витрачено українцями на придбання 40 млн упаковок деконгестантів за рік (серпень 2019 — липень 2020 рр.), а це означає, що кожен українець, включаючи новонароджених дітей, використав щонайменше 1 упаковку цього лікарського засобу. Основним діагностичним критерієм RM, окрім виявлення наявності назальної обструкції (гіперемія, набряк слизової порожнини носа з порушенням носового дихання і закладеністю носа) та зменшення набряку слизової порожнини носа при використанні вазоконстрикторів, є вказівки в анамнезі на тривале застосування назальних деконгестантів. Єдиними лікарськими засобами, ефективність яких при RM була доведена не тільки в експериментальних, але і в клінічних рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях, є інтраназальні глюкокортикостероїди (ГКС). В даний час інтраназальні ГКС розглядаються як найбільш ефективні лікарські засоби, доступні для лікування RM.

**Ключові слова:** rhinitis medicamentosa, закладеність носа, назальні деконгестанти.

А. Є. Богомолів

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова  
д. мед. н., доцент кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології  
56, вул. Пирогова, Вінниця, 21018, Україна,  
art.bogomolov@gmail.com

Астма та Алергія, 2021, № 4, С. 50-54.

Симптоми закладеності носа серйозно впливають на якість життя, соціальне життя, сон, роботу, шкільну активність та повсякденне життя пацієнтів загалом. За оцінками фахівців, поширеність закладеності носа становить до 30 % у загальній популяції [1]. При цьому дуже часто пацієнтами застосовуються місцеві назальні судинозвужувальні засоби, які призначають для симптоматичного лікування гострих синопозальних станів (риніт, риносинусит, ринофарингіт). Їх ефективність є чітко доведеною, проте швидке полегшення закладеності носа і доступність цих безрецептурних препаратів часто можуть призводити до неконтрольованого прийому і надмірного самолікування.

*Rhinitis medicamentosa* (RM), що також називається «синдромом рикошету» або «хімічним» ринітом, визначається як вид медикаментозно-індукованого, хронічного, неалергічного риніту, що являє собою хронічну дисфункцію слизової оболонки носа внаслідок тривалого застосування місцевих судинозвужувальних засобів [2, 3]. Медикаментозно-індукований

риніт використовується для опису неалергічного риніту, що виникає після застосування лікарських засобів, включаючи інгібітори АПФ, резерпін, гуанетидин, фентоламін, метилдопамін, празозин, бета-блокатори, хлорпромазин, аспірин, інші несероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та оральні контрацептиви [4–6]. Ряд авторів відзначає суттєві відмінності між механізмами, через які закладеність носа може бути викликана місцевими судинозвужувальними засобами та пероральними препаратами, тому термін RM виділяється рядом авторів окремо серед усіх типів медикаментозно-індукованого риніту.

У 1931 р. N. Fox вперше описав наслідки тривалого застосування назальних деконгестантів, а 1945 р. S.M. Feinberg і S. Friedlaender [7] застосували термін «rebound congestion» (рикошетна закупорка, або замикання, або обструкція) при описі історії пацієнта, що часто використовував гідрохлорид нафазоліну. У 1946 р. C.F. Lake вперше застосував термін «медикаментозний риніт». Перші критерії діагностики RM були запропоновані у 1952 році і включали в себе історію тривалого прийому назальних деконгестантів, постійну закладеність носа та виразне зморщування слизової носа при огляді носової порожнини [8].

© Богомолів А. Є., Зайков С. В., Зубченко С. О., 2021

[www.search.crossref.org](http://www.search.crossref.org)

DOI: 10.31655/2307-3373-2021-4-50-54

**Метою нашого дослідження** було проведення огляду поточних публікацій з тематики rhinitis medicamentosa для визначення основних патогенетичних механізмів, методів діагностики та лікування цього стану.

Для досягнення мети дослідження нами було проаналізовано бази даних статей PubMed, Embase, Cochrane та WebofScience за пошуковими запитами «rhinitis medicamentosa» та «rebound congestion».

RM зазвичай характеризується закладеністю носа без ринореї, постназального затікання або чхання, що починається після використання назальних деконгестантів більше 5 днів [3, 9, 10]. Такі лікарські засоби зазвичай використовують для зняття закладеності носа у пацієнтів з алергічним ринітом, неалергічним ринітом, гострим або хронічним синуситом, поліпозом носа, ринітом вагітних або ринітом внаслідок анатомічного викривлення носової перегородки [11]. Вони також часто використовуються особами з вірусними інфекціями верхніх дихальних шляхів і при цьому у 25–50 % випадках може розвинути RM [3].

RM зустрічається з однаковою частотою у чоловіків і жінок, але є частіше відзначається у дорослих молодого та середнього віку [2, 12]. Описана частота захворюваності на RM в отоларингологічних клініках, яка коливалася від 1 % до 7 % [13]. Крім того, в одній з алергологічних клінік з 500 пацієнтів із закладеністю носа 9 % обстежених мали ознаки мали RM [3, 14]. В Україні проблема RM не є дослідженою та відсутні статистичні дані щодо його поширеності, проте майже 2 млрд гривень витрачено українцями на придбання 40 млн упаковок деконгестантів за рік (серпень 2019 — липень 2020 рр.), а це означає, що кожен українець, включаючи новонароджених дітей, використав щонайменше 1 упаковку цього лікарського засобу. Також практичні лікарі повідомляють про те, що пацієнти, не радячись з лікарем, самостійно купують назальні деконгестанти в аптеці, але при цьому в 2019 р. близько 3 млн їх призначень було здійснено саме лікарями. Все це означає, що проблема RM в нашій країні стоїть достатньо гостро і поширення такого типу ринітів здійснюється зусиллями як пацієнтів, так і провізорів та лікарів [15].

Патофізіологія RM поки що до кінця невідома. Але відомо, що слизова оболонка носа складається з резистентних та ємнісних кровоносних судин. Резистентні судини, що включають дрібні артерії, артеріоли та артеріовенозні анастомози, дренуються у ємнісні судини, які складаються з венозних синусоїд [16, 17]. Венозні синусоїди іннервовані симпатичними волокнами і при стимуляції відбувається виділення норадреналіну, який зв'язується з  $\alpha_1$ - та  $\alpha_2$ -рецепторами. Це призводить до зменшення закладеності носа, зниження кровотоку і збільшення спорожнення синусів ємнісних судин [18, 19]. Інші нерви, такі як парасимпатичні, чутливі С-волокна та неадренергічні нехолінергічні пептидергічні нерви також сприяють закладеності носа [20]. Медіатори запалення, що виділяються місцево, також впливають на закладеність носа шляхом зміни назального опору та ємності судини. Тучні клітини,

еозинофіли та базофіли сприяють закладеності носа через виділення гістаміну, триптази, кінінів, простагландинів та лейкотрієнів [17].

На даний час існує дві різні гіпотези щодо патогенезу RM. Перша базується на тому, що при тривалому і частому застосуванні  $\alpha$ -адреноміметиків знижується ендогенна продукція норадреналіну, що утворюється в адренорецепторах. Друга заснована на тому, що у пацієнтів зменшується чутливість гладкої мускулатури судин порожнини носа до ендогенного норадреналіну. В результаті цього збільшується обсяг крові в розширеній кавернозній судинній мережі носових раковин і відбувається набряк слизової оболонки. Перший механізм має оборотний характер і розвивається у здорових людей, другий — веде до стійкої медикаментозної залежності у пацієнтів з вже наявною назальною гіперреактивністю. Зменшення кровотоку в слизовій оболонці носа супроводжується гіпоксією і, можливо, негативним зворотним нервовим зв'язком. Розвивається синдром рикошету (*rebound-syndrome*), який проявляється зниженням чутливості рецепторів до ендогенного норадреналіну і назальних деконгестантів, що вимагає постійного підвищення дози судинозвужувальних засобів, на тлі подальшого використання яких посилюються сухість, печіння, підвищення кровоточивості слизової оболонки порожнини носа, знижуються захисні функції носа [2, 9, 15].

Оскільки розвиток RM частіше пов'язаний з тривалим використанням назальних деконгестантів, то слід зупинитися більш детально на характеристиці механізмів їх дії. Існує 2 класи назальних деконгестантів: симпатоміметичні аміни та імідазоліни [21]. Симпатоміметичні аміни включають кофєїн, бензедрин, амфетамін, мескалін, фенілпропаноламін, псевдоефедрин, фенілефринта ефедрин [21]. Назальні імідазоліни включають оксиметазолін, нафазолін, ксилометазолін і клонідин [22, 23]. Симпатоміметичні аміни імітують дію симпатичної нервової системи через пресинаптичне вивільнення норадреналіну в симпатичних нервах. Потім норадреналін постсинаптично зв'язується з  $\alpha$ -рецепторами і призводить до звуження судин. Вони також є м'якими агоністами  $\beta$ -рецепторів і викликають рикошетну вазодилатацію, не впливаючи при цьому на кровонаповнення слизової носа. Імідазоліни — це переважно  $\alpha_2$ -агоністи, що діють постсинаптично на симпатичні нерви і викликають звуження судин. Вони також знижують продукцію ендогенного норадреналіну через негативний зворотний зв'язок, таким чином зменшуючи кровотік і викликаючи зниження закладеності носа. Так, у дослідженні, проведеному Cauna N. et al. [24], плазматичні клітини були виявлені навколо дегенеруючих вегетативних і чутливих нервових закінчень в слизовій оболонці носа. У кроликів після лікування оксиметазоліном або фенілефрином, гострий гнійний гайморит розвинувся у 13,3 % тварин першої групи та у 33,3 % другої групи [25], що додатково характеризує побічну дію даного класу лікарських засобів.

Важливе значення також має вивчення патогістологічних змін слизової оболонки носа при RM.

Так, патогістологічно з RM асоційовані: 1) назоциліарна дегенерація та зміни в назоциліарній структурі; 2) плоскоклітинна метаплазія епітелію; 3) підвищене вироблення назального слизу; 4) зміна епітеліальних клітин від війчастих стовпчастих до невійчастих, багатошарових лусковидних; 5) денудація (оголення) епітеліальних клітин; 6) збільшення міжклітинних проміжків, судин, фіброз, набряк шару епітеліальних клітин; 7) келихоподібна їх гіперплазія; 8) підвищення рецепторів епідермального фактора росту в шарі епітеліальних клітин; 9) збільшення кількості лімфоцитів, фібробластів і плазматичних клітин. Все це має важливе значення не лише для розуміння суті тих патологічних процесів, що відбуваються в слизовій оболонці носа, але й для діагностики RM.

Основним діагностичним критерієм RM, окрім виявлення наявності назальної обструкції (гіперемія, набряк слизової порожнини носа з порушенням носового дихання і закладеністю носа) та зменшення набряку слизової порожнини носа при використанні вазоконстрикторів, є вказівки в анамнезі пацієнтів на тривале застосування назальних деконгестантів. При цьому можна відзначити певні особливості RM, до яких відносяться [3, 5–7, 15, 25]:

- постійна закладеність носа, сухість, печіння, кровоточивість, можливий розвиток гнусавості голосу і порушення нюху;
- виділення з носа, свербіж в порожнині носа і чхання, як правило, не характерні;
- постійна закладеність носа призводить до значного порушення дихання, якості життя пацієнта, стає причиною розладу сну, зниження соціальної активності і когнітивних функцій;
- слизова носа при риноскопії набуває яскраво-червоного кольору;
- характерна тахіфілаксія, оскільки відповідь на назальні деконгестанти при їх використанні понад 5–7 днів швидко знижується, що призводить до їх частого застосування;
- при відміні деконгестантів пацієнт швидко одужує, найбільш складний період після відміни перші 7 днів;
- позитивний ефект інтраназальних глюкокортикостероїдів (ГКС), сольових розчинів, антигістамінних засобів, а в тяжких випадках — системних ГКС;
- RM може поєднуватися з алергічним ринітом або іншими типами неалергічних ринітів.

На даний час відпрацьовані певні технології лікування пацієнтів з RM. Першим, і можливо основним, напрямком лікування є негайне припинення прийому назальних деконгестантів. Хоча й раніше було запропоновано продовжити прийом назальних деконгестантів в одну ніздрю стільки, скільки потрібно для полегшення закладеності носа в протилежній ніздрі [12], однак ця практика ніколи не була підтверджена в рандомізованому клінічному дослідженні. Раптове припинення прийому назального деконгестанта може призвести до відновлення набряку і закладеності носа. Є кілька методів лікування, що використовуються для вирішення цієї

терапевтичної проблеми — назальні кромони, заспокійливі засоби та сольові назальні спреї, але проспективних досліджень саме для цієї форми риніту раніше не проводилось. При цьому важливо пояснити пацієнту, що відміна назальних деконгестантів може супроводжуватися посиленням закладеності носа, проте це не можна інтерпретувати як неправильність обраної тактики лікування. Наполегливість лікаря і мотивація з боку пацієнта є важливою умовою успішності лікування RM.

Деякі дослідження показали сприятливий вплив ін'єкції кортикостероїдів. Так, Mabri R.L. [26] було рекомендовано введення триамцинолону ацетоніду 20 мг у передню частину носової раковини для зменшення інтерстиціального набряку при RM, але клінічні випробування або звіти з цього приводу відсутні. Mowat G.G. [27] повідомив про зниження закладеності носа у 3 осіб із RM після ін'єкції 2 мл 2,5 % розчину преднізолону 25 мг/мл у нижні носові раковини. Але, незважаючи на ці повідомлення, ін'єкційні ГКС не рекомендуються для рутинного лікування через притаманні ризики введення їх у носову порожнину та дискомфорт, пов'язаний з їх застосуванням. Отже, немає доступних рандомізованих контрольованих досліджень для підтвердження корисності ін'єкцій ГКС, пероральних ГКС або пероральних форм антигістамінних препаратів.

Єдиними лікарськими засобами, ефективність яких при RM була доведена не тільки в експериментальних, але і в клінічних рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях, є інтраназальні ГКС. В даний час інтраназальні ГКС розглядаються як найбільш ефективні лікарські засоби, доступні для лікування пацієнтів з RM [2, 6, 21]. Топічні ГКС необхідні для зменшення симптомів риніту, особливо на період відміни назальних деконгестантів, оскільки топічні ГКС найбільш ефективно зменшують реактивну конгестію після відміни деконгестантів.

Ефективність інтраназальних ГКС пов'язують з їх місцевою дією, оскільки їх призначення в порівняльних дозах перорально не забезпечує належного ефекту. Сучасні інтраназальні ГКС є безпечними, якщо їх призначати в рекомендованих дозах на тривалий проміжок часу. Інтраназальне застосування забезпечує створення ефективної локальної концентрації використовуваного ГКС, а ризик розвитку системних побічних реакцій при цьому мінімальний, так як топічні ГКС швидко перетворюються в малоактивні метаболіти при попаданні в системний кровообіг. Втім, важливо пам'ятати, що закладеність носа у пацієнтів з підозрою на RM може бути викликана не тільки прийомом назальних деконгестантів, але й погіршенням супутнього стану, наприклад алергічного риніту, неалергічного риніту або іншої патології носа.

Таким чином, RM може займати одне з провідних місць в структурі хронічних неалергічних ринітів, які характеризуються переважно закладеністю носа. Неefективне обстеження та лікування пацієнтів з алергічним ринітом, неалергічними ринітами,

анатомічними аномаліями носової порожнини, реклама в засобах масової інформації та безрецептурний статус назальних деконгестантів в аптечній

мережі призводять до вірогідно значного поширення проблеми в нашій країні і подальші дослідження в цьому напрямку є вкрай необхідними.

## RHINITIS MEDICAMENTOSA: PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Ye. Bogomolov<sup>1</sup>, S. V. Zaikov<sup>2</sup>, S. O. Zubchenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Pirogov memorial medical university, Vinnitsya, Ukraine

<sup>2</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

**Abstract.** Nasal congestion is a common symptom that affects up to 30 % of the world's population. Uncontrolled intake of nasal decongestants to relieve nasal congestion leads to rhinitis medicamentosa (RM), a subtype of drug-induced rhinitis, which is a chronic dysfunction of the nasal mucosa due to prolonged use of local vasoconstrictors. RM occurs with equal frequency in men and women, but is more common in young and middle-aged adults, and the described incidence into laryngological clinics ranges from 1 % to 7 %. In Ukraine, the problem is not statistically studied, but almost 2 billion hryvnias were spent by Ukrainians on the purchase of 40 million packages of decongestants per year (August 2019 — July 2020), which means that every Ukrainian, including newborns, used at least 1 package of this drug. The main diagnostic criteria for RM, in addition to detecting the presence of nasal obstruction (hyperemia, edema of the nasal mucosa with disorders of nasal breathing and nasal congestion) and reduction of edema of the nasal mucosa with the use of vasoconstrictors, are indications of a history of long-term nasal decontamination. The only drugs whose efficacy in RM has been proven not only in experimental but also in clinical randomized placebo-controlled studies are intranasal glucocorticoids (GCS). Currently, intranasal GCS are considered the most effective drugs available for the treatment of RM.

**Key words:** rhinitis medicamentosa, nasal congestion, nasal decongestants.

Artemii Ye. Bogomolov

National Pirogov memorial medical university, Vinnitsya, Ukraine

Doctor of Medicine, associate Professor of phthysiology, clinical immunology and allergy department

56, Pirogov str., 21018, Vinnitsya, Ukraine,

art.bogomolov@gmail.com

Asthma and Allergy, 2021, № 4, P. 50-54.

## RHINITIS MEDICAMENTOSA: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

A. E. Bogomolov<sup>1</sup>, S. V. Zaikov<sup>2</sup>, S. A. Zubchenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Винница, Украина

<sup>2</sup>Национальный университет здравоохранения Украины им. П. Л. Шупика, Киев, Украина

<sup>3</sup>Львовский национальный медицинский университет им. Даниила Галицкого, Львов, Украина

**Резюме.** Заложенность носа является частым симптомом, от которого страдает до 30 % населения мира. Неконтролируемый прием назальных деконгестантов с целью облегчения заложенности носа приводит к возникновению rhinitis medicamentosa (RM) — подтипа медикаментозно-индуцированного ринита, который представляет собой хроническую дисфункцию слизистой носа вследствие длительного применения местных сосудосуживающих средств. RM встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин, но чаще определяется у взрослых молодого и среднего возраста, а описанная заболеваемость им в отоларингологических клиниках составляет от 1 % до 7 %. В Украине проблема статистически не исследована, однако почти 2 млрд гривен потрачено украинцами на приобретение 40 млн упаковок деконгестантов за год (август 2019 — июль 2020 гг.), а это означает, что каждый украинец, включая новорожденных детей, использовал по меньшей мере 1 упаковку этого лекарственного средства. Основным диагностическим критерием RM, кроме выявления наличия назальной обструкции (гиперемия, отек слизистой полости носа с нарушением носового дыхания и заложенностью носа) и уменьшение отека слизистой полости носа при использовании вазоконстрикторов, являются указания в анамнезе на длительное применение назальных деконгестантов. Единственными лекарственными средствами, эффективность которых при RM была доказана не только в экспериментальных, но и в клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, являются интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС). В настоящее время интраназальные ГКС рассматриваются как наиболее эффективные лекарственные средства, доступные для лечения RM.

**Ключевые слова:** rhinitis medicamentosa, заложенность носа, назальные деконгестанты.

A. E. Bogomolov

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова

д. мед. н., доцент кафедры фтизиатрии с курсом клинической

иммунологии и аллергологии

56, ул. Пирогова, Винница, 21018, Украина,

art.bogomolov@gmail.com

Астма та Аллергія, 2021, № 4, С. 50-54.

## ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
2. Wahid NWB, Shermetaro C. Rhinitis Medicamentosa. In *Treasure Island (FL)*; 2021.
3. Graf P. Rhinitis medicamentosa: a review of causes and treatment. *Treat Respir Med*. 2005;4(1):21–9. doi: 10.2165/00151829-200504010-00003.
4. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657–65. doi: 10.1111/all.13200.
5. Agnihotri NT, McGrath KG. Allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy asthma Proc*. 2019;40(6):376–9. doi: 10.2500/aap.2019.40.4251.
6. Varghese M, Glaum MC, Lockey RF. Drug-induced rhinitis. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2010;40(3):381–4. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03450.x.
7. Feinberg SM, Friedlaender S. Nasal congestion from frequent use of privityne hydrochloride. *J Am Med Assoc*. 1945;128(15):1095–6. <https://doi.org/10.1001/jama.1945.92860320001011>.
8. Walker JS. Rhinitis medicamentosa. *J Allergy*. 1952;23(2):183–6. doi: 10.1016/0021-8707(52)90093-2.
9. Ramey JT, Bailen E, Lockey RF. Rhinitis medicamentosa. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006;16(3):148–55.
10. Ostroumova OD, Shikh EV, Rebrova EV, Ryazanova AY. Rhinitis medicamentosa. *Vestn Otorinolaringol*. 2020;85(3):75–82. doi: 10.17116/otorino20208503175.
11. Åkerlund A, Bende M. Sustained Use of Xylometazoline Nose Drops Aggravates Vasomotor Rhinitis. *Am J Rhinol*. 1991;5(4):157–60. <https://doi.org/10.2500/105065891781874983>.
12. Toohill RJ, Lehman RH, Grossman TW, Belson TP. Rhinitis medicamentosa. *Laryngoscope*. 1981;91(10):1614–21. doi: 10.1288/00005537-198110000-00005.
13. Fowler J, Chin CJ, Massoud E. Rhinitis medicamentosa: a nationwide survey of Canadian otolaryngologists. *J Otolaryngol - head neck Surg = Le J d'oto-rhino-laryngologie Chir cervico-faciale*. 2019;48(1):70. doi: 10.1186/s40463-019-0392-1.
14. Feinberg AR, Feinberg S. The “nose drop nose” due to oxymetazoline (Afrin) and other topical vasoconstrictors. *IMJ Ill Med J*. 1971;140 1:50–2.
15. Zaykov SV. Drug-induced rhinitis: clinic, diagnosis, treatment. *Clinical immunology, allergology, infectology*. 2021;(2):6–13.
16. Beard S. Rhinitis. *Prim Care*. 2014;41(1):33–46. doi: 10.1016/j.pop.2013.10.005.
17. Eifan AO, Durham SR. Pathogenesis of rhinitis. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2016;46(9):1139–51. DOI: 10.1111/cea.12780.
18. Malm L. Stimulation of sympathetic nerve fibres to the nose in cats. *Acta Otolaryngol*. 1973;75(6):519–26. <https://doi.org/10.3109/00016487309139783>.
19. Hall LJ, Jackson RT. Effects of alpha and beta adrenergic agonists on nasal blood flow. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1968;77(6):1120–30. DOI: 10.1177/000348946807700610.
20. O'Hollaren MT. A Review of Middleton's Allergy: Principles and Practice, 6th Edition, With Online Updates. Vol. 7, *Medscape General Medicine*. 2005. p. 1.
21. Laccourreye O, Werner A, Giroud J-P, Couloigner V, Bonfils P, Bondon-Guitton E. Benefits, limits and danger of ephedrine and pseudoephedrine as nasal decongestants. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2015;132(1):31–4. doi: 10.1016/j.janorl.2014.11.001.
22. Chirico G, Quartarone G, Malfet P. Nasal congestion in infants and children: a literature review on efficacy and safety of non-pharmacological treatments. *Minerva Pediatr*. 2014;66(6):549–57.
23. Deckx L, De Sutter AI, Guo L, Mir NA, van Driel ML. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane database Syst Rev*. 2016;10(10):CD009612. doi: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
24. Cauna N, Cauna D. Association of nerve fibers and plasma cells in abnormal human nasal respiratory mucosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1974;83(3):347–59.
25. Min YG, Kim HS, Suh SH, Jeon SY, Son YI, Yoon S. Paranasal sinusitis after long-term use of topical nasal decongestants. *Acta Otolaryngol*. 1996;116(3):465–71.
26. Mabry RL. Rhinitis medicamentosa: the forgotten factor in nasal obstruction. *South Med J*. 1982;75(7):817–9.
27. Mowat GG. Submucosal injections of hydrocortisone for allergic rhinitis and rhinitis medicamentosa. *J Laryngol Otol*. 1961;75:283–7. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022215100057765>.

Надійшла до редакції: 01.12.2021 р.

Прийнято до друку: 14.12.2021 р.

**А. Є. Богомолов**

ORCID ID:

<https://orcid.org/0000-0002-5336-4858>

**С. В. Зайков**

ORCID ID:

<https://orcid.org/0000-0002-9276-0490>

**С. О. Зубченко**

ORCID ID:

<https://orcid.org/0000-0003-4471-4884>