

# Влияние интраназального флутиказона пропионата на респираторную обструкцию при пыльцевой аллергии

Н.Г. Астафьева<sup>✉</sup>, И.А. Перфилова, Е.Н. Удовиченко

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Наиболее частым проявлением пыльцевой аллергии остается аллергический ринит (АР), ведущим симптомом которого является заложенность носа. Почти у 1/2 пациентов с АР выявляется коморбидность с бронхиальной астмой (БА). Интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС) положительно влияют на течение ринита и сопутствующей коморбидной патологии. Подбор адекватного лечения, отказ от неэффективных комбинаций, полипрагмазии остаются широко востребованным направлением исследований в реальной клинической практике.

**Цель.** Оценка влияния монотерапии ИНГКС флутиказона пропионатом (ФП) на назальную и бронхиальную обструкцию при пыльцевых коморбидных АР и БА и возможность получения терапевтических преимуществ от дополнительного назначения системных антигистаминных препаратов (АГП).

**Материалы и методы.** Проведено проспективное 5-недельное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование монотерапии ИНГКС ФП (в сочетании с плацебо вместо АГП) и терапии ФП в комбинации с неседативным АГП лоратадином у пациентов с сочетанным АР и БА. В работу включены 72 пациента с впервые выставленным диагнозом АР, с имеющейся БА и сенсибилизацией к пыльце растений, рандомизированных на две равноценные группы пациентов с разными терапевтическими подходами. Для описания клинической характеристики использовались осмотр, проведение аллергологического обследования, для оценки симптомов использовались вопросник ECHRS, шкала тяжести симптомов. Для оценки уровня обструкции верхних и нижних дыхательных путей использовались активная передняя риноманометрия и спирометрия.

**Результаты.** Выявлен высокий уровень полисенсибилизации у обследуемых лиц с коморбидной патологией. Установлено достоверное снижение заложенности носа как в группе, получающей ИНГКС (ФП + плацебо), так и в группе с комбинированной терапией (ФП + АГП). После лечения отмечены снижение назального сопротивления, увеличение суммарного назального объема потока в обеих группах. Показано изменение показателей внешнего дыхания. Выявлены достоверные изменения пиковой скорости выдоха и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду после завершения лечения в обеих группах. Использование АГП в дополнение к ФП не оказало существенного влияния на симптом заложенности носа и бронхиальной обструкции.

**Заключение.** Была показана высокая частота полисенсибилизации у пациентов с АР и БА. Доказаны эффективность и безопасность ФП по субъективной оценке и объективным клиническим и инструментальным методам исследования обструкции верхних и нижних дыхательных путей. Эффективность терапии при добавлении АГП существенно не менялась.

**Ключевые слова:** аллергический ринит, бронхиальная астма, пыльцевая аллергия, флутиказона пропионат, интраназальные глюкокортикостероиды, лоратадин, лечение

**Для цитирования:** Астафьева Н.Г., Перфилова И.А., Удовиченко Е.Н. Влияние интраназального флутиказона пропионата на респираторную обструкцию при пыльцевой аллергии. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (3): 244–249. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200828

ORIGINAL ARTICLE

## Effect of intranasal fluticasone propionate on respiratory obstruction in pollen allergy

Natalia G. Astafieva<sup>✉</sup>, Irina A. Perfilova, Ekaterina N. Udovichenko

Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

## Abstract

**Background.** Allergic rhinitis (AR) remains the most common manifestation of pollen allergy, with nasal congestion as the leading symptom. About half of patients with AR have comorbidity with bronchial asthma (BA). Intranasal corticosteroids (INC) have a positive effect on the manifestations of rhinitis and concomitant comorbid pathology. The choice of adequate treatment, rejection of ineffective combinations, polypharmacy remains a widely demanded area of research in real clinical practice.

**Aim.** To evaluate the effect of monotherapy of INC with fluticasone propionate (FP) on nasal and bronchial obstruction in pollen comorbid AR and BA and the possibility of obtaining therapeutic benefits from additional administration of systemic antihistamines (AH).

**Materials and methods.** A prospective 5-week, double-blind, placebo-controlled study of monotherapy with INC FP and combined therapy of FP with the non-sedative AH loratadine in patients with concomitant AR and BA was carried out. The study included 72 patients with the first diagnosis of AR, with existing BA and sensitization to plant pollen. Two comparable patient groups were formed with different therapeutic approaches. Examination, allergy testing, ECHRS questionnaire, symptom severity scale were used to assess symptoms. Active anterior rhinomanometry and spirometry were used to assess the level of obstruction of the upper and lower airways.

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Астафьева Наталья Григорьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского». E-mail: astang@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7691-4584

Перфилова Ирина Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского». E-mail: perfira@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5737-7536

Удовиченко Екатерина Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского». E-mail: udokate@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8108-782X

<sup>✉</sup>Natalia G. Astafieva – D. Sci. (Med.), Prof., Razumovsky Saratov State Medical University. E-mail: astang@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7691-4584

Irina A. Perfilova – Cand. Sci. (Med.), Razumovsky Saratov State Medical University. E-mail: perfira@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5737-7536

Ekaterina N. Udovichenko – Cand. Sci. (Med.), Razumovsky Saratov State Medical University. E-mail: udokate@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8108-782X

**Results.** A high level of polysensitization was found in the examined persons with comorbid pathology. Significant reduction in nasal congestion was found both in the group receiving FP and in the group with combination therapy. However, the use of antihistamines in addition to FP did not significantly affect on congestion symptom. After treatment, there was a decrease in nasal resistance in both groups. The total nasal volumetric flow significantly increased in both groups. The change in the parameters of external respiration is shown. Significant changes in peak expiratory flow rate and forced expiratory volume in the first second after the completion of treatment were found in both groups.

**Conclusion.** A high incidence of polysensitization has been shown in patients with AR and BA. The efficacy and safety of FP has been proven by subjective assessment and objective instrumental methods for studying upper and lower airway obstruction. The addition of AH did not significantly change the effectiveness of therapy.

**Keywords:** allergic rhinitis, bronchial asthma, pollen allergy, fluticasone propionate, intranasal corticosteroids, loratadine, treatment

**For citation:** Astafieva NG, Perfilova IA, Udovichenko EN. Effect of intranasal fluticasone propionate on respiratory obstruction in pollen allergy. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (3): 244–249. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200828

## Введение

Проблема пыльцевой аллергии является актуальной для Юго-Восточного региона России. В Саратовской области до 35% популяции имеют среднетяжелые/тяжелые сезонные аллергические риниты (АР). Ведущим симптомом АР является заложенность носа. Почти у 1/2 пациентов с АР является коморбидность с бронхиальной астмой (БА) [1].

Существуют разные сценарии начальной фармакотерапии АР при ведущем симптоме «заложенность носа». Предпочтительным вариантом являются интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС), которые напрямую действуют на патофизиологические механизмы воспаления при АР [2, 3]. Однако при отсутствии контроля необходима разработка оптимальной стратегии ступенчатого подхода с правильным выбором дополнительных фармакологических препаратов для комбинированной терапии, отвечающей критериям доказательной медицины, требованию эффективности и безопасности [4]. Накапливаются доказательства, что ИнГКС оказывают положительное влияние на течение не только ринита, но и астмы. ИнГКС способны уменьшать выраженность не только назальных, но и глазных симптомов, гиперреактивность бронхов к метахолину, снижают число эозинофилов в бронхоальвеолярном лаваже и периферической крови у больных БА, сочетающейся с АР [5]. К сожалению, даже оптимальная фармакотерапия позволяет добиться контроля среднетяжелого/тяжелого АР не у всех пациентов. Клиницист должен порекомендовать пациенту программу эскалации лечения, назначения дополнительной комбинированной терапии [6]. Нередко пациенты сами выбирают доступные им безрецептурные препараты. Поэтому подбор адекватного лечения, отказ от неэффективных комбинаций, полипрагмазии остается широко востребованным направлением исследований в реальной клинической практике [3, 4, 7].

Цель – оценка влияния монотерапии ИнГКС флутиказона пропионатом (ФП) на назальную (ведущий симптом «заложенность носа») и бронхиальную обструкцию при пыльцевых коморбидных АР и БА и возможность получения терапевтических преимуществ от дополнительного назначения системных антигистаминных препаратов (АГП).

## Материалы и методы

Исследование проводилось сотрудниками кафедры клинической иммунологии и аллергологии на базе аллергологического центра ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Проведено проспективное 5-недельное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование монотерапии ИнГКС (ФП назальный спрей 50 мкг/доза 2 раза в сутки) и комбинированной терапии ФП в той же дозировке в комбинации с пероральным АГП (лоратадин 10 мг) 1 раз в день у пациентов с сочетанием АР и БА. Выбор указанных препаратов обусловлен их высокой востребованностью у пациентов разного профиля.

После получения информированного согласия в исследование были включены пациенты старше 18 лет с длительностью симптомов АР не менее 2 сезонов, доказанной сенсibilizацией к пыльцевым аллергенам, диагностированным

среднетяжелым или тяжелым АР без предшествующей назначенной терапии и коморбидной БА легкого течения, получавших в качестве базисной терапии ингаляционный ГКС (ИГКС) в низких дозах (ФП 125 мкг по 1 вдоху 2 раза в день) в течение не менее 3 мес.

Критерии исключения: любая сопутствующая патология со стороны верхних и нижних дыхательных путей, предшествующий прием АГП и кортикостероидов в течение 4 нед до исследования (за исключением ИГКС для терапии астмы); хронические заболевания, которые могли бы помешать проведению исследования.

Далее пациенты были рандомизированы на две равнозначные группы, сопоставимые по полу, возрасту, тяжести клинических проявлений. Пациенты обеих групп получали ИнГКС по одной и той же схеме в открытом режиме. Ослепление касалось только дополнительной системной терапии в таблетированной форме – АГП или плацебо.

Первая группа получала для лечения ФП (ФП назальный спрей 50 мкг/доза, режим дозирования – по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в день) и неседативный АГП (лоратадин 10 мг) 1 раз в день (ослепленный прием). Вторая группа пациентов получала назальный спрей ФП в той же дозировке, а также в ослепленном варианте плацебо в виде таблеток без активной субстанции с идентичным режимом дозирования, как и в 1-й группе. Базисная терапия коморбидной БА была идентичной в обеих группах (ФП 125 мкг по 1 вдоху 2 раза в день).

Всего включены 72 больных с АР в сочетании с выявленной ранее БА в возрасте старше 18 лет, сенсibilizацией к пыльце растений. Среди обследованных пациентов 31 человек (43,06%) – лица мужского и 41 (56,94%) – женского пола. Средний возраст ( $M \pm \sigma$ ) для всей группы – 35,34 ± 11,58 года, средний возраст мужчин – 32,42 ± 12,57 года, женщин – 36,81 ± 11,0 года.

В группу для комбинированной терапии были рандомизированы 36 человек, исследование закончили 34 человека, по личным причинам выбыли 2 пациента. В группу пациентов, получающих ФП с плацебо, рандомизированы 36 человек, прошли до конца исследования 35 человек, досрочно выбыл 1 пациент из-за носового кровотечения при приеме ФП.

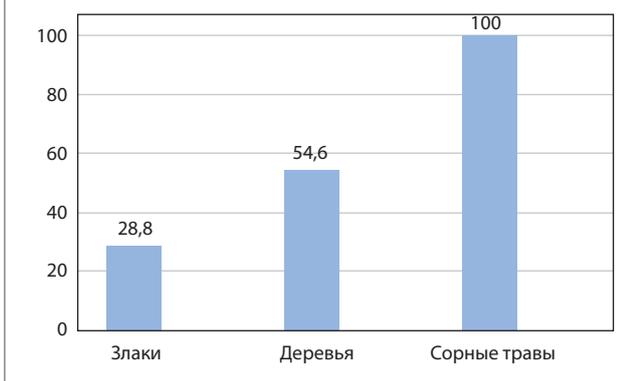
У пациентов с уже имеющимся диагнозом БА, впервые обратившимся в аллергоцентр с симптомами сезонной аллергии верхних дыхательных путей, использовали вопросник ECHRHS (European Community Respiratory Health Survey – Европейское исследование респираторного здоровья), где содержались вопросы по поводу симптомов астмы, ринита, конъюнктивита и назальной блокады (заложенности носа).

Пациентам с положительными ответами на вопросник проводилось дополнительное обследование, включающее сбор анамнестических данных, оценку симптоматики аллергопатологии, общий осмотр.

С целью подтверждения пыльцевой сенсibilizации использовались кожные скарификационные тесты со стандартизированными пыльцевыми аллергенами (пыльца деревьев, злаков, сорных трав) отечественного производства.

В качестве основных показателей тяжести АР использовали шкалы оценки тяжести симптомов (от 0 до 3 баллов, где 0 – отсутствие симптомов, 3 – выраженные, тяжело переносимые симптомы).

**Рис. 1. Распределение пациентов, сенсibilизированных к пыльце растений (% от всех больных с положительными кожными пробами на пыльцу).**



Объективное исследование носового дыхания проводилось с помощью активной передней риноманометрии (АПР) на приборе FlowScreen Pro (Erich Jaeger, Германия) с риноманометрической приставкой. В ходе исследования определялись назальный объемный поток – НОП (мл/с) и назальное сопротивление – НС (Па/мл/с) для каждого носового хода.

Исследование дыхательных объемов проводилось методом спирометрии на аппарате FlowScreen Pro (Erich Jaeger, Германия), а также с помощью пикфлоуметрии.

### Статистический анализ

Для статистического анализа фактического материала использовался пакет прикладных программ обработки данных Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.) и Excel. Анализ включал стандартные методы описательной и аналитической статистики. Данные по наличию сенсibilизации к пыльцевым аллергенам представлены в процентах. Анализ симптомов АР и БА проводили в качественно однородных группах с нормальным распределением признака. Для изучения эффективности проводимого лечения вычисляли относительные величины; средний уровень симптомов АР и БА в баллах в связанных группах изучали разностным методом, определялись среднее значение ( $M$ ), стандартное отклонение ( $s$ ). Для выявления уровня статистически значимых различий между стратифицированными группами использовался  $t$ -критерий Стьюдента. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимался за 0,05 (уровень статистической значимости различий  $p < 0,05$ ).

### Результаты

Анализ спектра сенсibilизации к пыльцевым аллергенам у лиц с поллинозом выявил положительный результат кожных проб к пыльце сорных трав у всех участников исследования. Высокая распространенность пыльцевой аллергии, до 95% которой составляет сенсibilизация к пыльце сорных трав, является особенностью Саратовского региона [1].

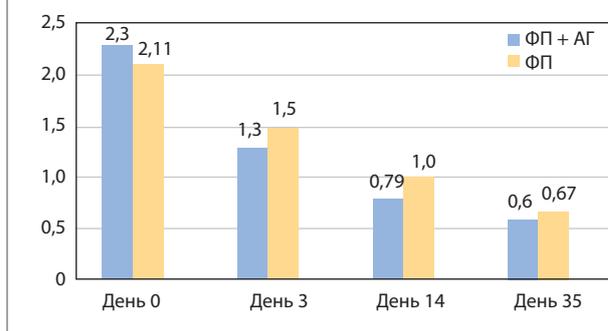
Кроме того, у части пациентов отмечалась также сенсibilизация к другим группам аллергенов (рис. 1).

Положительные кожные тесты с пыльцой злаковых трав были зафиксированы у 28,8% обследованных пациентов, аллергены пыльцы деревьев дали положительные результаты в 54,6% случаев.

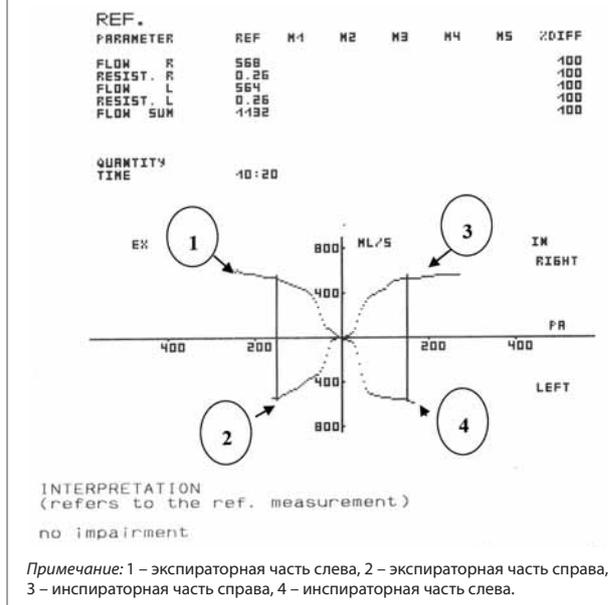
У больных с сенсibilизацией к сорным травам период обострения был максимальным (более 5–8 нед), преобладающим клиническим симптомом являлась «заложенность носа».

К 3, 14, 35-му дню наблюдения установлено снижение интенсивности симптома «заложенность» ( $M \pm \sigma$ ) в группе, получающей монотерапию ФП – с  $2,11 \pm 0,16$  до  $0,67 \pm 0,15$  балла к 35-му дню наблюдения ( $p < 0,05$ ), а также в группе, получающей комбинированную (ФП + АГП) терапию с  $2,3 \pm 0,11$  до  $0,6 \pm 0,10$  ( $p < 0,05$  по сравнению с исходным уровнем).

**Рис. 2. Уменьшение симптома «заложенность носа» (в баллах от 0 до 3) к 35-му дню по сравнению с исходным уровнем в исследуемых группах ( $p < 0,05$ ) и сравнение эффективности влияния исследуемой терапии между 1 и 2-й группой пациентов (различия в результатах вне пределов статистической достоверности;  $p > 0,05$ ).**



**Рис. 3. Риноманометрическая кривая здорового добровольца без патологии верхних дыхательных путей.**



Однако добавление АГП к ФП не оказало существенного влияния на симптом заложенности.

При сравнении эффективности исследуемой терапии на симптом «заложенность носа» между группами пациентов, получающими разную терапию, не было получено достоверных различий в течение всего исследуемого периода. Во все дни наблюдения –  $p > 0,05$  между группами (рис. 2).

Таким образом, пероральные АГП не приводили к дальнейшему улучшению клинической картины заболевания, особенно симптома «заложенность носа», при добавлении их к базисной терапии ИнГКС. Тем не менее нельзя исключать аддитивное влияние АГП при добавлении их к ИнГКС в отношении других назальных и неназальных симптомов, поэтому такой подход может рассматриваться как вариант жизнеспособной стратегии для больных без назальной обструкции [7].

С балльной оценкой симптома «заложенность носа» коррелировали также АПР у пациентов, получающих комбинированную и монотерапию ИнГКС. АПР позволяет дать объективную картину НОП (мл/с) и НС (Па/мл/с) для пациентов с АР до и после лечения и сравнить их с показателями лиц, не испытывающих проблем с носовым дыханием [8, 9].

Показатели риноманометрии здорового добровольца 34 лет без патологии верхних дыхательных путей представлены на рис. 3.

ФЛИКСОНАЗЕ

НОВЫЙ



УРОВЕНЬ

В лечении  
аллергического ринита<sup>1</sup>

Помогает бороться с 6 симптомами  
аллергического ринита в течение 24 часов<sup>2</sup>

Заложенность носа

Насморк

Зуд в носу

Слезотечение

Ощущения давления в пазухах

Чихание

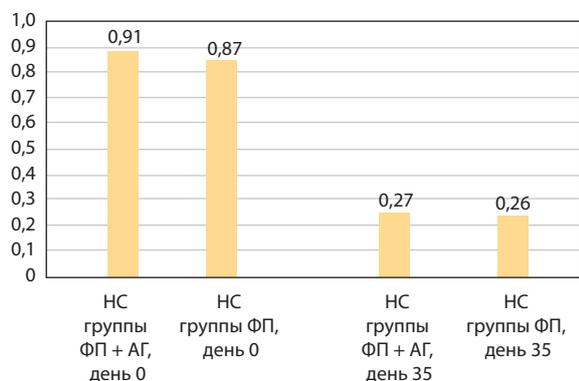
1. Первый безрецептурный ингаляционный ИГКС для лечения аллергического ринита. Имеет принципиально отличный механизм действия в сравнении с антигистаминными препаратами. ГРЛС, февраль 2019. Инструкция по медицинскому применению препарата Фликсоназе РУ П N015682/01 от 08.04.2009.

2. Согласно инструкции по применению помогает устранить боль и ощущение давления в области околоносовых пазух, заложенность носа, насморк, чихание, зуд в носу, слезотечение. Уменьшение выраженности симптоматики (особенно заложенности носа) сохраняется в течение 24 ч после однократного введения спрея в дозе 200 мкг. Инструкция по медицинскому применению препарата Фликсоназе РУ П N015682/01 от 08.04.2009.

АО «ГлаксoСмитКляйн Хелскер», 123112, Москва, Пресненская наб., 10. Тел.: 8 495 777 98 50.

Товарный знак принадлежит или используется Группой Компаний ГлаксoСмитКляйн | PM-RU-FLX-21-00004.

**Рис. 4.** Уменьшение НС к 35-му дню по сравнению с исходным уровнем в исследуемых группах ( $p < 0,05$ ) и сравнение эффективности влияния дополнительной терапии между 1-й (ФП + АГП) и 2-й (ФП + плацебо) группой пациентов на показатели назального сопротивления при АПР до и после лечения (Па/мл/с); различие в результатах вне пределов статистической достоверности,  $p > 0,05$ .



НОП для правого носового хода составил 568 мл/с, для левого – 564 мл/с. НС в обоих носовых ходах было одинаковым – 0,26 Па/мл/с. Суммарный НОП составил 1132 мл/с.

Представленный график АПР демонстрирует отсутствие признаков назальной обструкции.

При проведении АПР у пациентов с пыльцевой аллергией для удобства расчета были использованы средние показатели НС для 1 и 2-й групп обследуемых, поскольку аллергический процесс характеризуется двусторонним поражением слизистой оболочки носа. Исходные показатели НС у больных АР были высокими по сравнению со здоровыми добровольцами и составляли  $0,87 \pm 0,16$  и  $0,91 \pm 0,11$  Па/мл/с соответственно в группе, рандомизированной для монотерапии ФП и комбинированной терапии. Назначенная терапия по сравнению с исходным уровнем к 35-му дню исследования сопровождалась снижением НС до  $0,26 \pm 0,15$  и  $0,27 \pm 0,10$  Па/мл/с ( $p < 0,05$ ) в группе монотерапии и комбинированной терапии соответственно.

Таким образом, терапия ИнГКС приводила к уменьшению симптомов воспаления, восстановлению проходимости назальных путей, что отмечают и другие исследователи [10].

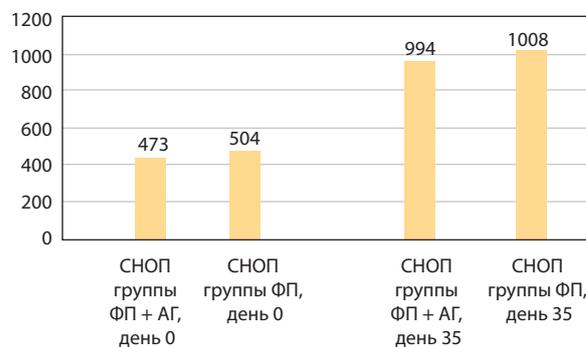
При сравнении эффективности назначенной дополнительной терапии АГП на симптом «заложенность носа» (как и при балльной оценке симптома) между исследуемыми группами пациентов с помощью АПР не было установлено достоверных различий. У пациентов с комбинированной (ФП + АГП) и монотерапией (ФП + плацебо) во все дни наблюдения показатели в группах существенно не отличались;  $p > 0,05$  (рис. 4).

Параллельно с уменьшением НС отмечалось увеличение суммарного НОП (СНОП). Данный показатель увеличился по сравнению с исходным уровнем как в первой, так и во второй группе ( $p < 0,05$ ). Степень увеличения СНОП была сопоставимой в сравниваемых группах. В группе, получающей комбинированную терапию (ФП + АГП), СНОП увеличился с  $473 \pm 51,6$  до  $994 \pm 82,4$  мл/с, в группе, получающей ИнГКС без АГП, – с  $504 \pm 64,2$  до  $1008 \pm 85,5$  мл/с. Существенных различий между группами во все дни наблюдения не было,  $p > 0,05$  между группами (рис. 5).

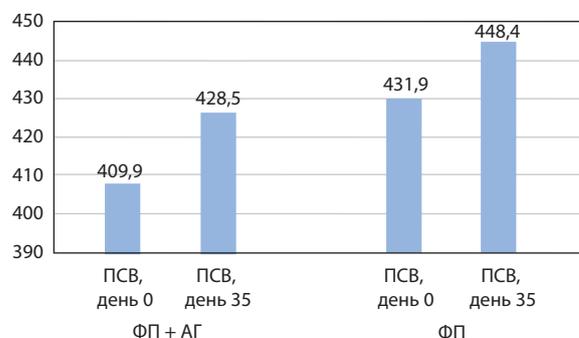
Таким образом, АПР позволяет в дополнение к традиционным методам оценки тяжести ринита более четко дифференцировать больных с разной степенью тяжести болезни [11], демонстрирует, что сезонный тип АР в Саратовской области имеет персистирующее течение, отличается высокой частотой среднетяжелых/тяжелых форм.

Для оценки влияния интраназальной терапии на нижние отрезки дыхательных путей, формирование бронхиальной обструкции изучались ключевые показатели функции

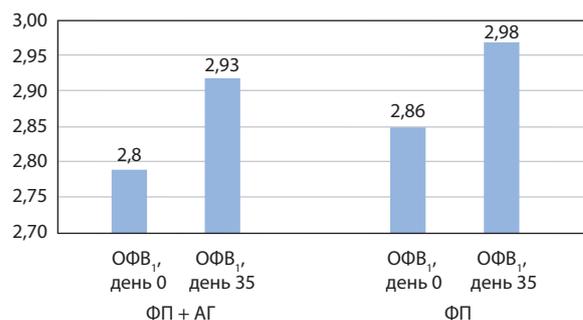
**Рис. 5.** Увеличение СНОП к 35-му дню по сравнению с исходным уровнем в исследуемых группах ( $p < 0,05$ ) и сравнение эффективности влияния исследуемой терапии между 1 и 2-й группой пациентов на показатели СНОП при АПР до и после лечения (мл/с); различие в результатах вне пределов статистической достоверности,  $p > 0,05$ .



**Рис. 6.** Динамика показателей ПСВ (л/мин) на фоне разных терапевтических программ ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 7.** Динамика показателей ОФВ<sub>1</sub> (л) на фоне разных терапевтических программ ( $p < 0,01$ ).



внешнего дыхания для больных БА: пиковая скорость выдоха (ПСВ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), жизненная емкость легких и отношение ОФВ<sub>1</sub>/форсированная жизненная емкость легких (индекс Тиффно). Было показано, что как в группе пациентов, получающих дополнительную комбинацию ФП и АГП, так и в группе, получавшей только ФП, проведенное лечение привело к улучшению показателей внешнего дыхания.

Среднее значение ПСВ в л/мин к 35-му дню лечения увеличилось (рис. 6). Такая динамика прослеживалась как в группе пациентов, получавших ИнГКС + АГП, так и в группе с монотерапией ФП. Выявлены статистически достоверные изменения ПСВ при определении величины среднего увеличения показателя разностным методом после завершения лечения в обеих группах ( $p < 0,01$ ). Полу-

ченные данные свидетельствуют о достоверном увеличении ПСВ у больных с сочетанной патологией АР и БА, указывают на улучшение бронхиальной проходимости под влиянием проводимого лечения при восстановлении носового дыхания и уменьшении назальной обструкции.

При анализе ОФВ<sub>1</sub> (л) выявлена четкая тенденция к увеличению этого показателя после воздействия на назальную обструкцию ИнГКС. На рис. 7 представлена динамика роста ОФВ<sub>1</sub> к 35-му дню лечения по сравнению с исходным уровнем (когда больные БА получали только ИГКС, без лечения назальной обструкции). Увеличение ОФВ<sub>1</sub> под влиянием проводимого лечения в группах пациентов с сочетанной патологией (АР + БА) было достоверным ( $p < 0,05$ ).

Жизненная емкость легких и индекс Тиффно у больных с сочетанной патологией в ходе лечения статистически значимых изменений не имели в обеих анализируемых группах.

Таким образом, ИнГКС ФП при интраназальном введении не только демонстрирует сильную местную противовоспалительную активность и влияние на назальную обструкцию, но является эффективным средством для уменьшения бронхиальной обструкции при коморбидных АР и БА. Эффективность терапии ФП в сочетании с АГП или без добавления АГП к ИнГКС (только ФП) была сопоставима.

## Выводы

1. В клиническом исследовании на юго-востоке Поволжья (Саратовский регион) определяется высокая частота полсенсбилизации пациентов с АР, сочетанным с БА, причем доминирующими аллергенами является пыльца сорных трав, сроки паллиации которых достигают нескольких месяцев.
2. Пыльцевой АР имеет продолжительное среднетяжелое/тяжелое течение с преобладанием симптомов назальной обструкции.
3. Показаны высокие клиническая эффективность и безопасность интраназального спрея ФП, которые подтверждаются не только субъективной оценкой самих пациентов, но и объективными методами исследования степени обструкции верхних и нижних дыхательных путей с помощью АПР и спирометрии.
4. Терапия АР ИнГКС ФП способствует эффективному купированию назальной обструкции, а также положительно влияет на течение коморбидной патологии, улучшая в том числе и объективные показатели бронхиальной проходимости.
5. При добавлении к ИнГКС системного АГП эффективность терапии назального и бронхиального обструктивного синдрома существенно не меняется.
6. ИнГКС ФП хорошо переносится большинством пациентов, частота нежелательных явлений близка к таковой при приеме плацебо.

## Заключение

Клиническая практика лечения АР предполагает совместное назначение АГП и топических глюкокортикостероидов. Существует длительный исторический опыт их применения. Однако до настоящего времени нет четкого обоснования по назначению этой лекарственной ассоциации. Терапевтическая ценность одновременного применения двух типов агентов при разных фенотипах болезни и разнооб-

разных клинических симптомах редко оценивалась. Рекомендации специалистов из США и большинства европейских государств определяют ИнГКС как 1-ю линию терапии при среднетяжелом и тяжелом АР. Для быстрого, эффективного и устойчивого контроля АР в рамках ступенчатого подхода используется добавление АГП к терапии ИнГКС.

Однако изменения средних показателей назальной и бронхиальной обструкции у пациентов со среднетяжелым/тяжелым АР и коморбидной астмой продемонстрировали значительное улучшение ( $p < 0,05$ ) у всех пациентов на фоне терапии ФП, а в группе пациентов, получавших дополнительно лоратадин, не было значительного аддитивного эффекта. Полученные данные позволяют во многом преодолеть неоправданную полипрагмазию и назначение малоэффективных методов лечения. В связи с тем, что при назальной и бронхиальной обструкции добавление АГП обычно не дает дополнительных преимуществ, существует необходимость подбора другой адекватной терапии, отвечающей критериям эффективности и безопасности для пациента.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

## Литература/References

1. Астафьева Н.Г., Удовиченко Е.Н., Гамова И.В., и др. Пыльцевая аллергия в Саратовской области. *Рос. аллергол. журн.* 2010; 1: 17–25 [Astafyeva NG, Udovichenko EN, Gamova IV, et al. Pollen allergy in Saratov region. *Russian Journal of Allergy.* 2010; 1: 17–25 (in Russian)].
2. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140 (4): 950–8. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.03.050
3. Хаитов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Ильина Н.И., и др. ARIA 2019: алгоритмы оказания помощи при аллергическом рините в России. *Рос. аллергол. журн.* 2020; 17 (1): 7–22 [Khaitov MR, Namazova-Baranova LS, Ilyina NI, et al. ARIA 2019: algorithms for providing care for allergic rhinitis in Russia. *Russian Journal of Allergy.* 2020; 17 (1): 7–22 (in Russian)]. DOI: 10.36691/RAJ.2020.17.1.001
4. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Allergic rhinitis: developing drug products for treatment. *Guidance for industry.* 2018. Available at: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm071293.pdf>. Accessed 26.08.2019.
5. Durham SR. Effect of intranasal corticosteroid treatment on asthma in children and adults. *Allergy.* 1999; 54 (Suppl. 57): 124–31.
6. Ratner PH, van Bavel JH, Martin BG, et al. A comparison of the efficacy of fluticasone propionate aqueous nasal spray and loratadine, alone and in combination, for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Fam Pract.* 1998; 47: 118–25.
7. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 152: 1–43. DOI: 10.1177/0194599814561600
8. Карпищенко С.А., Болознева Е.В., Мушникова Ю.В. Передняя активная риноманометрия как метод оценки эффективности лечения пациентов ринологического профиля. *Folia Otorhinolaryngologiae.* 2016; 2: 4 [Karpishchenko SA, Bolozneva EV, Mushnikova YuV. Active anterior rhinomanometry, as an approach for measuring the efficiency of rhinological profile patients treatment. *Folia Otorhinolaryngologiae.* 2016; 2: 4 (in Russian)].
9. Clement PA, Gordts F. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology.* 2005; 43 (3): 169–79.
10. Рязанцев С.В., Будковская М.А., Артемьева Е.С. Дыхательная функция носа: современные подходы к диагностике и лечению патологических состояний. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019; 3 (9; II): 73–6 [Ryazantsev SV, Budkovskaya MA, Artemyeva ES. Respiratory function of the nose: modern approaches to the diagnosis and treatment of pathological conditions. *RMJ. Medical review.* 2019; 3 (9; II): 73–6 (in Russian)].
11. Cole P. Acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinol Suppl.* 2000; 16: 29–34.

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.04.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.04.2021



OMNIDOCOR.RU