

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17061>

EDN: JZTJWA

Влияние комбинированного спрея назального олопатадина гидрохлорида и мометазона фууроата на контроль аллергического ринита и сопутствующей бронхиальной астмы у детей

М.В. Малышева^{1, 2}, Н.М. Ненашева¹¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;² Детская городская поликлиника № 12, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Аллергический ринит является одним из самых распространенных заболеваний у детей и взрослых во всем мире и часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, в том числе с бронхиальной астмой. У 30 % пациентов с аллергическим ринитом развивается сопутствующая бронхиальная астма в течение всей жизни, и 80 % пациентов с астмой страдают аллергическим ринитом.

Цель исследования — оценить влияние комбинированного спрея назального олопатадина гидрохлорида и мометазона фууроата на контроль аллергического ринита и сопутствующей бронхиальной астмы у детей разного возраста.

Методы. В открытое наблюдательное исследование длительностью 57 (56–60) дней включены 60 детей 7–17 лет с персистирующим неконтролируемым аллергическим ринитом среднетяжелого/тяжелого течения (сезонный и/или круглогодичный) и сопутствующей неконтролируемой или частично контролируемой легкой или среднетяжелой аллергической бронхиальной астмой, которым была назначена терапия назальным спреем олопатадина гидрохлорида и мометазона фууроата в возрастной дозировке. Терапию бронхиальной астмы по условиям протокола исследования не меняли. Выраженность симптомов аллергического ринита оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы. Контроль сопутствующей астмы определяли по валидированным опросникам сACT/ACT, ACQ-5, качество жизни для детей с бронхиальной астмой — по опроснику PAQLQ(s). Всем участникам исследования дважды проводили следующие инструментально-лабораторные исследования: функция внешнего дыхания с бронходилатационной пробой, измерение содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе, забор назального секрета и проведение риноцитогаммы, забор венозной крови и проведение клинического анализа крови, определение уровня эозинофильного катионного белка. На промежуточном визите через 28 (28–30) дней проводили спирометрию. На каждом визите пациентам предлагали заполнить опросники.

Результаты. При лечении аллергического ринита назальным спреем фиксированной комбинации олопатадина гидрохлорида/мометазона фууроата выявлено статистически значимое уменьшение симптомов аллергического ринита и сопутствующей бронхиальной астмы. С улучшением контроля аллергического ринита, сопровождаемого повышением контроля бронхиальной астмы, улучшились функциональные показатели, такие как объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, снизился коэффициент бронходилатации и уменьшился уровень эозинофилов в назальном секрете.

Заключение. Быстрое и эффективное достижение и поддержание контроля персистирующего аллергического ринита у детей с помощью терапии комбинированным назальным спреем олопатадина гидрохлорида/мометазона фууроата позволяет повысить контроль сопутствующей аллергической бронхиальной астмы и качество жизни пациентов без эскалации противоастматической базисной терапии.

Ключевые слова: аллергический ринит; бронхиальная астма; дети; назальный спрей; олопатадина гидрохлорид; мометазона фууроат.

Как цитировать: Малышева М.В., Ненашева Н.М. Влияние комбинированного спрея назального олопатадина гидрохлорида и мометазона фууроата на контроль аллергического ринита и сопутствующей бронхиальной астмы у детей // Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 4. С. 370–380. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17061> EDN: JZTJWA

Рукопись получена: 30.09.2025 Рукопись одобрена: 22.11.2025 Опубликовано online: 01.12.2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17061>

EDN: JZTJWA

Effect of combined nasal spray of olopatadine hydrochloride and mometasone furoate on the control of allergic rhinitis and concomitant allergic asthma in children

Mariya V. Malysheva^{1,2}, Natalya M. Nenasheva¹¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;² Children's City Polyclinic No. 12, Moscow, Russia

Abstract

BACKGROUND: Allergic rhinitis is one of the most common diseases in children and adults worldwide. Allergic rhinitis is often combined with other allergic diseases, including asthma. Indeed, 30% of patients with Allergic rhinitis develop concomitant asthma throughout their life and 80% of patients with asthma have allergic rhinitis.

AIM: To evaluate the effect of combination nasal spray containing olopatadine hydrochloride and mometasone furoate on the control of allergic rhinitis and concomitant bronchial asthma in children of different ages.

METHODS: Sixty children 7–17 years old were included in an open-label observational study with a duration of 57 (56–60) days with uncontrolled persistent moderate/severe (seasonal and/or perennial) allergic rhinitis and concomitant, partially or uncontrolled mild or moderate asthma, who were treated with age-appropriate dosage of olopatadine hydrochloride and mometasone furoate nasal spray. Therapy of asthma under the terms of the study protocol remained unchanged. The severity of allergic rhinitis symptoms was assessed using a visual analogue scale. Control of concomitant asthma was determined by validated questionnaires: cACT/ACT, ACQ-5 and quality of life for children with asthma by PAQLQ(s) questionnaire. All study participants underwent the following instrumental and laboratory assessments twice: external respiratory function with bronchodilation test, measurement of nitric oxide in exhaled air, nasal secretion sampling and rhinocytogram, venous blood sampling and clinical blood analysis, and determination of eosinophilic cationic protein level. At intermediate visit after 28 (28–30) days, spirometry was performed. At each visit, patients were asked to fill out questionnaires.

RESULTS: Treatment of allergic rhinitis with nasal spray of a fixed combination olopatadine hydrochloride and mometasone furoate revealed statistically significant reduction of allergic rhinitis and asthma symptoms, functional indices such as first second of forced expiration and bronchial reversibility improved. The level of eosinophils in nasal secretion showed a statistically significant decrease.

CONCLUSION: The rapid and effective achievement of allergic rhinitis control in children with a combined olopatadine hydrochloride and mometasone furoate nasal spray may allow for improved control of concomitant allergic asthma and quality of life without escalation of baseline anti-asthmatic therapy.

Keywords: allergic rhinitis; asthma; children; nasal spray; olopatadine hydrochloride; mometasone furoate.

To cite this article: Malysheva MV, Nenasheva NM. Effect of combined nasal spray of olopatadine hydrochloride and mometasone furoate on the control of allergic rhinitis and concomitant allergic asthma in children. *Russian Journal of Allergy*. 2025;22(4):370–380. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17061> EDN: JZTJWA

Submitted: 30.09.2025 Accepted: 22.11.2025 Published online: 01.12.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Обоснование

Аллергический ринит (АР) — одно из самых распространенных заболеваний у детей и взрослых во всем мире. Аллергический ринит часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, в том числе с бронхиальной астмой (БА). У 30% пациентов с АР развивается сопутствующая БА в течение всей жизни, и 80% пациентов с астмой страдают АР, заболеваемость которым, вероятно, увеличивается с возрастом [1].

Сегодня широко известна концепция «одни дыхательные пути, одно заболевание», которая отражает взаимосвязь и влияние воспаления верхних и нижних дыхательных путей. Даже при отсутствии симптомов астмы у пациентов может наблюдаться гиперреактивность нижних дыхательных путей. Так, в исследовании с участием 120 детей (40 составили контрольную группу (без аллергических заболеваний), у 80 детей с АР проведен тест с метахолином), у 65% пациентов с АР результаты теста оказались положительными, в то время как у 100% детей контрольной группы — отрицательными [2]. Сходные результаты наблюдались в исследовании с участием 190 детей с круглогодичным АР [3]. При проведении теста с метахолином у 22% детей результат оказался положительным, у 46% — пограничным, и только у 32% получен отрицательный ответ.

Заложенность носа может приводить к дыханию через рот и непосредственному вдыханию аллергенов и холодного

воздуха в нижние дыхательные пути, тем самым способствуя бронхиальной гиперреактивности. Пациенты с АР не только более склонны к развитию БА по сравнению с пациентами, не страдающими АР, — неконтролируемый АР также способствует неконтролируемому течению БА [4, 5].

Во многих исследованиях демонстрируется улучшение контроля БА в результате достижения контроля симптомов АР на фоне фармакотерапии интраназальными глюкокортикостероидами (ИнГКС) [4, 6, 7]. Однако в настоящее время для лечения среднетяжелых и тяжелых симптомов АР активно применяется новая группа препаратов — фиксированные комбинации ИнГКС и интраназальных антигистаминных препаратов (ИнаГП); пока неизвестно, как она проявит себя в отношении влияния на симптомы сопутствующей БА.

Цель исследования — оценить влияние комбинированного спрея назального олопатадина гидрохлорида и мометазона фууроата (ОЛО/МФ) на достижение контроля АР и сопутствующей аллергической БА у детей разного возраста.

Методы

Дизайн исследования

Проведено открытое наблюдательное одноцентровое проспективное выборочное неконтролируемое исследование. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Этап 1 / Stage 1	Этап 2 / Stage 2		
<p>Скрининг Критерии включения/невключения, получение согласия на участие в исследовании / Screening Criteria for inclusion/exclusion, obtaining consent to participate in the study</p>	<p>Первый визит — начало терапии олопатадина гидрохлоридом/ мометазона фууроатом (n = 60) / First visit — initiation of olopatadine hydrochloride/mometasone furoate therapy (n = 60)</p>	<p>Второй визит — через 28 (28–30) дней терапии (n = 60) / The second visit took place after 28 (28–30) days of therapy (n = 60)</p>	<p>Третий визит — через 57 (56–60) дней терапии (n = 60) / The third visit was after 57 (56–60) days of therapy (n = 60)</p>
	<p>Заполнение опросников (ВАШ, сACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Спирометрия с БДП, FeNO. Общий анализ крови, ЭКБ. Риноцитограмма / Filling in the questionnaires (VAS, cACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Spirometry with BDT, FeNO. General blood test, ECP. Rhinocytogram</p>	<p>Заполнение опросников (ВАШ, сACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Спирометрия / Filling in the questionnaires (VAS, cACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Spirometry</p>	<p>Заполнение опросников (ВАШ, сACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Спирометрия с БДП, FeNO. Общий анализ крови, ЭКБ. Риноцитограмма / Filling in the questionnaires (VAS, cACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Spirometry with BDT, FeNO. General blood test, ECP. Rhinocytogram</p>

Рис. 1. Дизайн исследования.

Примечание. ВАШ — визуальная аналоговая шкала; сACT — тест контроля астмы у детей; ACT — тест контроля астмы; ACQ-5 — опросник по контролю симптомов астмы; PAQLQ(s) — стандартизированный опросник качества жизни при бронхиальной астме у детей; БДП — бронходилатационная проба; FeNO — оксид азота в выдыхаемом воздухе; ЭКБ — эозинофильный катионный белок.

Fig. 1. Study design.

Note. VAS — visual analogous scale; cACT — Children Asthma Control Test; ACT — Asthma Control Test; ACQ-5 — Asthma Control Questionnaire; PAQLQ(s) — Standardised Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire; BDT — bronchodilator test, FeNO — nitric oxide in the exhaled air; ECP — eosinophil cationic protein.

Критерии соответствия

Критерии включения: дети в возрасте 6–17 лет с клиническим анамнезом неконтролируемого среднетяжелого/тяжелого персистирующего сезонного и/или круглогодичного АР с оценкой по визуально-аналоговой шкале контроля симптомов АР (ВАШ) ≥ 50 баллов, длительностью заболевания не менее 2 лет, а также причинно-значимой сенсибилизацией к пыльцевым и/или бытовым, эпидермальным, грибковым аллергенам в сочетании с легкой или среднетяжелой частично контролируемой или неконтролируемой аллергической БА. Согласие пациентов и их родителей также являлось обязательным.

Критерии невключения: известная гиперчувствительность к любому из компонентов лекарственного препарата (олопатадина гидрохлорид, мометазона фуруат); контакт или активная инфекция ветряной оспы или кори в течение 21 дня до скрининга; применение антибактериальной терапии в течение 14 дней до скрининга; любые оперативные вмешательства в предшествующие 4 нед; значимый атопический дерматит; хронический риносинусит; гнойный постназальный затек; лекарственный ринит; закрытоугольная глаукома в анамнезе; инфекции глаз в течение 21 дня до скрининга; тяжелая БА, в том числе в период цветения; предшествующая и сопутствующая лекарственная терапия АР: прием топических/пероральных/назальных противоконгестивных средств в течение 7 дней; интраназальных/топических/интраокулярных глюкокортикостероидов (исключая препараты для базисной терапии БА) в течение 30 дней; антигистаминных препаратов в течение 10 дней; противоаллергических средств — стабилизаторов мембран тучных клеток — в течение 14 дней; острые респираторные вирусные инфекции в течение 14 дней, предшествующих скринингу.

Критерии исключения: отказ пациента и/или его официального представителя от участия в исследовании в процессе его проведения; обострение БА, необходимость применения дополнительных ингаляционных (ИГКС) и/или системных глюкокортикостероидов; острое заболевание, требующее инвазивного вмешательства в процессе исследования; наличие побочных эффектов исследуемого препарата, в связи с которыми невозможно продолжать его применение.

Условия проведения

Исследование проведено на кафедре аллергологии и иммунологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования. Набор пациентов осуществляли на базе Детской городской поликлиники № 12.

Продолжительность исследования

В период с марта 2024 г. по июль 2025 г. пациенты в возрасте 6–17 лет, посещавшие аллерголога Детской городской поликлиники № 12 и отвечавшие критериям включения/невключения, были приглашены для участия в исследовании.

Для всех пациентов длительность исследования составила 57 (56–60) дней.

Описание медицинского вмешательства

Визиты проводили с периодичностью 28 (28–30) дней, для каждого пациента осуществляли 3 визита. Всем пациентам проводили венепункцию для исследования уровня эозинофильного катионного белка (ЭКБ), общего анализа крови, осуществляли забор мазка из полости носа для проведения риноцитогаммы, а также инструментальное обследование на 1-м и заключительном визитах. Спирометрию с бронходилатационной пробой также проводили дважды, на промежуточном визите — только спирометрию (спирометр MIR® Spirolab III, Италия). Прежде всего оценивали показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) в % от должной величины, а также рассчитывался коэффициент бронходилатации в % (прирост ОФВ1 после ингаляции салбутамола). Содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе определяли с помощью прибора NIOX VERO® (Circassia AB, Швеция). Аллергообследование (специфические иммуноглобулины Е к респираторным аллергенам и/или кожные скарификационные пробы) проводили тем пациентам, у которых давность предыдущих результатов составила более 12 месяцев до старта настоящего исследования.

Пациентам на 1-м визите после выполнения всех процедур назначена терапия АР назальным спреем комбинации ОЛО/МФ в возрастной дозировке. Фиксированная комбинация спрея назального ОЛО/МФ зарегистрирована под торговым названием Риалтрис® (ЛП-006768) и является противоаллергическим комбинированным средством (глюкокортикостероид для местного применения мометазона фуруат и блокатор H1-гистаминовых рецепторов олопатадина гидрохлорид). Одна доза спрея содержит 25 мкг мометазона фуруата и 600 мкг олопатадина. Препарат показан для терапии сезонного АР у взрослых и детей старше 6 лет и круглогодичного АР у взрослых и подростков старше 12 лет. Для детей 6–11 лет рекомендуемая доза составляет 1 впрыскивание в каждый носовой ход 2 раза в день; для детей старше 12 лет и взрослых — по 2 впрыскивания в каждый носовой ход 2 раза в день [8]. Кроме назального спрея ОЛО/МФ, другое лечение АР пациенты не получали, терапия БА по условиям протокола исследования не менялась.

Основной исход исследования

Проведена оценка эффективности назального спрея ОЛО/МФ и его влияния на контроль персистирующего АР и сопутствующей аллергической БА без изменения базисной терапии астмы у детей.

Дополнительные исходы исследования

Определено влияние назального спрея ОЛО/МФ на маркеры аллергического воспаления и качество жизни детей с БА.

Анализ в подгруппах

В исследовании приняли участие дети 2 возрастных групп: 24 (40%) ребенка младшего школьного возраста (7–11 лет) и 36 (60%) детей подросткового возраста (12–17 лет). Все дети имели клинически значимую сенсibilизацию к сезонным и/или круглогодичным аллергенам.

Методы регистрации исходов

На всех визитах пациенты заполняли опросники. Для оценки выраженности симптомов АР применяли ВАШ, согласно которой ≥ 50 баллов свидетельствуют о неконтролируемом течении АР [9]. Для оценки контроля БА в клинической практике используют валидированные опросники у пациентов разных возрастных групп [10]. Для детей старше 12 лет применяют опросник АСТ (Asthma Control Test — тест по контролю над астмой), для детей 4–11 лет — сАСТ (Children Asthma Control Test — тест по контролю над астмой у детей). С помощью сАСТ/АСТ можно оценить степень контроля астмы за предшествующие 4 нед, в то время как АСQ-5 (Asthma Control Questionnaire — опросник по контролю симптомов астмы), который применяют у взрослых и детей старше 6 лет, позволяет судить о контроле астмы в течение предшествующей недели. Кроме указанных, в исследовании применен стандартизованный опросник оценки качества жизни детей с БА — PAQLQ(s) (Standardized Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire), который включает 23 вопроса, состоящих из 3 разделов: ограничение физической активности, выраженность клинических симптомов и эмоциональная сфера. Результат общего показателя качества жизни — среднее арифметическое суммы баллов всех ответов, а также отдельно по 3 разделам [11].

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (выписка из протокола № 1 от 16 января 2024 г.). Все пациенты и их родители или законные представители подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Федеральным законом № 323 от 21.11.2011 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан».

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывали.

Методы статистического анализа данных: статистическую обработку данных осуществляли в программах SPSS Statistics v.23.0 (США), StatTech v.4.9.5 (ООО «Статтех», Россия). Использовали методы описательной статистики, проведена проверка на нормальность распределения с помощью критериев Колмагорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для выборок с распределением, отличным от нормального, использовали значения медианы и квартили (Q_1 – Q_3). Проведен анализ

динамики баллов на всех визитах по опросникам, данных спирометрии, а также маркеров аллергического воспаления до и после лечения ОЛО/МФ с помощью критерия Фридмана с повторными измерениями, критерия Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [12].

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование включены 60 детей в возрасте 7–17 лет (медиана — 12 (9–14) лет) с персистирующим неконтролируемым сезонным и/или круглогодичным среднетяжелым/тяжелым АР и сопутствующей неконтролируемой или частично контролируемой легкой или среднетяжелой аллергической БА, которым назначена терапия АР назальным спреем комбинацией ОЛО/МФ в возрастной дозировке. Длительность лечения составила 57 (56–60) дней. Большинство пациентов в период сезонного обострения АР весной–летом или курсами по 2–4 нед в осенне-зимний период получали антигистаминные препараты и/или ИнГКС, но не имели контроля АР. Аллергенспецифическую терапию по разным причинам пациенты не получали. Ингаляционную терапию БА ИГКС и ИГКС/длительно действующими β_2 -агонистами до включения в исследование пациенты получали в течение не менее 12 мес; приверженность к лечению и техника ингаляций были удовлетворительными. Для всех пациентов назальный спрей с фиксированной комбинацией ОЛО/МФ применяли впервые.

Клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

У 72% ($n = 43$) детей отягощен семейный анамнез по аллергическим заболеваниям, из них у 12% ($n = 5$) оба родителя имели какую-либо аллергопатологию: у 39% ($n = 17$) — по линии матери, у 33% ($n = 14$) — по линии отца, у 16% ($n = 7$) — аллергические заболевания у других родственников.

Наличие БА у родителей остается одним из наиболее важных факторов риска развития астмы у детей [13]. В нашем исследовании у 20% ($n = 12$) детей один из родителей наблюдался у аллерголога с диагнозом БА. Полисенсибилизация, то есть сенсibilизация к 2 и более группам аллергенов, отмечена у 100% ($n = 60$) пациентов; только к пыльцевым аллергенам — у 13,3% ($n = 8$). Среди детей с пыльцевой аллергией 42% ($n = 24$) страдали аллергией к пыльце ранне- и позднецветущих деревьев и луговых трав; 16% ($n = 9$) — деревьев и сорных трав; 42% ($n = 24$) — деревьев, луговых и сорных трав. Самая многочисленная группа пациентов включала 43% ($n = 26$) детей, чувствительных к пыльцевым, бытовым и эпидермальным аллергенам. Несмотря на настоятельные рекомендации по элиминационным мероприятиям, 67% детей с круглогодичным персистирующим течением АР продолжали ежедневно контактировать с причинно-значимыми аллергенами (дома

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель Criterion	Значение Value
Число пациентов, <i>n</i> (%) Number of patients, <i>n</i> (%)	60 (100)
Пол, <i>n</i> (%): Gender, <i>n</i> (%): женский female мужской male	19 (31,7) 41 (68,3)
Медиана возраста (Q ₁ –Q ₃), лет Median age (Q ₁ –Q ₃), years	12 (9–14)
Медиана длительности аллергического ринита (Q ₁ –Q ₃), лет Median of length of the allergic rhinitis (Q ₁ –Q ₃), years	7 (5–9)
Степень тяжести аллергического ринита, <i>n</i> (%): Severity of allergic rhinitis, <i>n</i> (%): среднетяжелая medium-to-severe тяжелая severe	53 (88,3) 7 (11,7)
Медиана давности постановки диагноза бронхиальной астмы (Q ₁ –Q ₃), лет Median statement of the bronchial asthma diagnosis (Q ₁ –Q ₃), years	5 (2–8)
Степень тяжести бронхиальной астмы, <i>n</i> (%): Severity of the bronchial asthma, <i>n</i> (%): легкая mild среднетяжелая medium-to-severe	15 (25) 45 (75)
Терапия бронхиальной астмы, <i>n</i> (%): Therapy of the bronchial asthma, <i>n</i> (%): ИГКС + КДБА по потребности ICS + SABA at will ИГКС/ДДБА + КДБА по потребности ICS/LABA + SABA at will	15 (25) 45 (75)

Примечание. ИГКС — ингаляционный глюкокортикостероид; КДБА – короткодействующий β2-агонист; ДДБА – длительно действующий β2-агонист.

Note. ICS — inhaled corticosteroid; SABA — short-acting β2-agonist; LABA — long-acting β2-agonist.

или у бабушки проживала кошка или собака), что обуславливало тяжесть течения АР и необходимость длительного применения фармакотерапии.

Основные результаты исследования

Исходно, по данным опросников АСQ-5 и сАСТ/АСТ, полностью контролируемое течение БА не отмечено ни у одного пациента, что являлось одним из критериев включения. Частичный контроль БА по опросникам сАСТ/АСТ отмечен у 66,7% пациентов, по опроснику АСQ-5 — у 60%;

неконтролируемое течение БА — у 33,3 и 40% детей соответственно. К завершению исследования полного контроля БА удалось достигнуть у 20% пациентов по опросникам сАСТ/АСТ, а неконтролируемое течение БА сохранялось только у 6,7%. По опроснику АСQ-5 через 57 (56–60) дней терапии ОЛО/МФ контроль БА достигнут у 75% детей, у 3,3% детей течение БА оставалось неконтролируемым. На старте исследования у всех (*n* = 60) пациентов течение АР характеризовалось как персистирующее, среднетяжелое/тяжелое, неконтролируемое. К окончанию исследования у 90%

($n = 54$) пациентов достигнут контроль АР, и только у 10% ($n = 6$) пациентов сохранялось неконтролируемое течение АР.

Динамика показателей по результатам опросников контроля АР и БА, а также опросника PAQLQ(s) представлена в табл. 2.

Таблица 2. Динамика показателей по результатам опросников, медиана баллов (Q_1 – Q_3)

Table 2. Scores dynamics of the questionnaires results, median score (Q_1 – Q_3)

Показатель Criterion	Первый визит First visit	Второй визит (28 (28–30) дней терапии) Second visit (28 (28–30) days of therapy)	Третий визит (57 (56–60) дней терапии) Third visit (57 (56–60) days of therapy)
ВАШ выраженности симптомов аллергического ринита VAS severity of symptoms of allergic rhinitis	60 (55–70)	42,5 (30–50)	20 (10–40)
АСТ	21 (17,8–22,0)	22 (20–24)	23 (21–24)
сАСТ	21 (18–22)	22 (20,8–24)	25 (22,8–26)
АСQ-5	1,2 (0,8–2,0)	0,8 (0,4–1,2)	0,4 (0,2–0,7)
PAQLQ(s), суммарная оценка PAQLQ(s), total	6,1 (5,4–6,6)	6,5 (5,8–6,7)	6,7 (6,4–6,9)
Ограничение физической активности Limitation of physical activity	6,2 (5,2–6,6)	6,3 (5,6–6,8)	6,6 (6,0–7,0)
Выраженность симптомов Severity of the symptoms	5,9 (5,0–6,3)	6,3 (5,8–6,6)	6,6 (6,2–6,9)
Влияние на эмоциональную сферу Emotional impact	6,6 (6,1–7,0)	6,9 (6,2–7,0)	7 (6,9–7,0)

Примечание. ВАШ — визуальная аналоговая шкала; АСТ — тест контроля астмы; сАСТ — тест контроля астмы у детей; АСQ-5 — опросник по контролю симптомов астмы; PAQLQ(s) — стандартизированный опросник качества жизни при бронхиальной астме у детей.

Note. VAS — visual analogous scale; ACT — Asthma Control Test; сACT — Children Asthma Control Test; АСQ-5 — Asthma Control Questionnaire; PAQLQ(s) — Standardised Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire.

Результаты анализа показали, что у детей 7–17 лет статистически значимо снизилась выраженность симптомов АР по ВАШ через 57 (56–60) дней терапии ОЛО/МФ с 60 до 20 баллов ($p = 0,00$). Динамика по опроснику АСQ-5 по визитам показала статистически значимое снижение общего балла с 1,2 до 0,4 к заключительному визиту ($p = 0,00$), что говорит о значимом улучшении контроля БА.

При динамической оценке показателей по опросникам сАСТ/АСТ по визитам также удалось выявить статистически значимое увеличение с 21 до 25 баллов через 57 (56–60) дней терапии ОЛО/МФ по опроснику сАСТ ($p = 0,00$) и с 21 до 23 баллов по опроснику АСТ ($p = 0,00$).

По результатам исследования функции внешнего дыхания исходно у 28,3% ($n = 17$) пациентов уровень ОФВ1 не достигал нижней границы нормальных значений и был <80% от должного. На фоне лечения АР ОЛО/МФ наблюдалось

повышение ОФВ1 в процентном и абсолютном выражении по визитам ($p = 0,00$). К концу исследования доля пациентов с уровнем ОФВ1 <80% от должного статистически значимо снизилась до 11,7% ($n = 7$) ($p = 0,01$). Обратимость обструкции бронхов (прирост ОФВ1 после пробы с бронхолитиком) снизилась у детей всех возрастов как в процентном выражении ($p = 0,01$), так и в абсолютных значениях ($p = 0,035$) (табл. 3).

Достигнута первичная конечная точка: доказана эффективность назального спрея ОЛО/МФ в отношении достижения и поддержания контроля персистирующего АР и сопутствующей аллергической БА без изменения базисной терапии астмы у детей.

Важным клиническим наблюдением явилось отсутствие обострений или ухудшений БА в течение всего периода лечения и наблюдения за пациентами, несмотря на период

Таблица 3. Динамика показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) и обратимости бронхов ($n = 60$), медиана (Q_1-Q_3)

Table 3. The dynamics of first second of forced expiration (FEV1) and bronchodilator response ($n = 60$), median (Q_1-Q_3)

Показатель Criterion	Первый визит First visit	Второй визит (через 28 (28–30) дней терапии) Second visit (28 (28–30) days of therapy	Третий визит (через 57 (56–60) дней терапии) Third visit (57 (56–60) days of therapy	p
ОФВ1, % FEV1, %	89 (78–95)	90 (82,8–98,2)	89 (83,0–96,5)	<0,001*
Бронходилатационная проба, % Bronchodilator test, %	7,5 (3,8–14,2)	–	5 (2–10)	0,01*
Бронходилатационная проба, мл Bronchodilator test, mL	170 (87,5–292,5)	–	125 (50,0–222,5)	0,035*

*Статистически значимые изменения.

*Statistically significant changes.

палинции причинно-значимых аллергенов и осенне-зимний период, характеризующийся частыми острыми респираторными вирусными инфекциями.

Дополнительные результаты исследования

Результаты анализа вторичных конечных точек по опроснику RAQLQ(s) выявили статистически значимые увеличения как по общему показателю ($p = 0,00$; критерий Фридмана), так и по блокам: среднему баллу выраженности клинических симптомов ($p = 0,00$), влиянию на физическую активность ($p = 0,00$) и эмоциональную сферу ($p = 0,00$).

Значимо снизился уровень эозинофилов в назальном секрете — с 20% (0–42,5) до 0% (0–20) через 57 (56–60) дней терапии ОЛО/МФ ($p = 0,00$). Статистически значимых

изменений уровней других маркеров эозинофильного воспаления в целом по группе выявить не удалось.

При анализе динамики маркеров аллергического воспаления в подгруппах младших школьников и подростков удалось выявить статистически значимые изменения только в группе детей 12–17 лет. Уровень ЭКБ снизился с 58 до 34 нг/мл к заключительному визиту ($p = 0,01$); уровень эозинофилов в общем анализе крови — с 380 до 290 кл/мкл ($p = 0,02$); также статистически значимо снизился уровень эозинофилов в назальном секрете ($p = 0,00$). У детей младшего школьного возраста значимых изменений маркеров эозинофильного воспаления не выявлено. При оценке динамики содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе не выявлено статистически значимых изменений у детей обеих возрастных подгрупп ($p = 0,12$). Динамика маркеров эозинофильного воспаления у подростков 12–17 лет представлена в табл. 4.

Таблица 4. Динамика уровня маркеров эозинофильного воспаления у подростков 12–17 лет ($n = 36$), медиана (Q_1-Q_3)

Table 4. The dynamics of eosinophilic inflammation markers in adolescents 12 to 17 years old ($n = 36$), median (Q_1-Q_3)

Показатель Criterion	Первый визит First visit	Третий визит (через 57 (56–60) дней терапии) Third visit (57 (56–60) days of therapy	p
Оксид азота в выдыхаемом воздухе, ppb Nitric oxide in exhaled air, ppb	30 (18,5–57,0)	27,5 (18–45)	0,291
Уровень эозинофильного катионного белка, нг/мл Level of the eosinophil cationic protein, ng/mL	58 (35–74)	34 (25–62)	0,013*
Содержание эозинофилов в общем анализе крови, кл/мкл Amount of eosinophils in general blood test, cells/ μ L	380 (280–470)	290 (180–420)	0,022*
Содержание эозинофилов в риноцитогамме, % Amount of eosinophils in rhinocytogram, %	10 (0–31)	0 (0,0–10,5)	0,008*

*Статистически значимые изменения, критерий Уилкоксона.

*Statistically significant changes, Wilcoxon test.

Нежелательные явления

За время исследования у 4 (6,7%) пациентов зарегистрированы нежелательные побочные явления: у 3 (5%) — кровоточивость из носа однократно, у 1 (1,7%) — головная боль в течение 1 дня на старте терапии, что не повлияло на дальнейшее участие и не привело к завершению исследования. Ни один пациент (или его родитель) не отказался от исследования и не закончил его досрочно.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Лечение неконтролируемого персистирующего среднетяжелого/тяжелого АР комбинированным назальным спреем ОЛО/МФ снижает выраженность симптомов АР по ВАШ, а также улучшает контроль сопутствующей аллергической БА и качество жизни детей с БА, увеличивает ОФВ1, уменьшает реактивность бронхов и снижает выраженность эозинофильного воспаления в назальной слизистой оболочке у детей всех возрастов. Снижение уровня биомаркеров эозинофильного воспаления (ЭКБ, уровень эозинофилов в общем анализе крови) отмечено у детей подросткового возраста.

Обсуждение основного результата исследования

Известно много исследований, в которых демонстрируется влияние ИнГКС на контроль БА, сопутствующей АР [1, 7, 14]. Данные метаанализа позволяют констатировать, что терапия ИнГКС пациентов, страдающих как АР, так и астмой, способствует увеличению ОФВ1, влияет на симптомы астмы, в том числе уменьшая использование скорпомощных препаратов. В большей степени эти изменения наблюдались у тех пациентов, которые не получали ежедневную базисную противовоспалительную терапию [14]. Однако все проанализированные результаты исследований касаются монотерапии ИнГКС. Среди них не наблюдается данных о применении комбинированного препарата ИнГКС/ИНАГП в виде назального спрея. Кроме того, влияние на контроль сопутствующей БА не оценивалось.

Таким образом, в настоящем исследовании впервые оценена эффективность использования фиксированной комбинации ОЛО/МФ в достижении контроля не только персистирующего среднетяжелого или тяжелого АР, но и контроля сопутствующей аллергической БА у детей. В результате нам удалось показать, что достижение и поддержание контроля АР с помощью фиксированной комбинации ОЛО/МФ приводит к значимому улучшению контроля сопутствующей БА, оцениваемого по валидированным опросникам АСQ-5 и сАСТ/АСТ у пациентов всех возрастных групп с различными этиологическими фенотипами АР.

У детей младшего школьного возраста суммы баллов по сАСТ и АСQ-5 изменились с 21 и 1,1 исходно до 25 и 0,4 соответственно через 57 (56–60) дней терапии ОЛО/МФ; у подростков — с 21 и 1,4 до 23 и 0,4 соответственно к заключительному визиту через 57 (56–60) дней лечения ОЛО/МФ. Улучшение контроля БА сопровождалось увеличением ОФВ1 и снижением бронхиальной гиперреактивности у детей всех возрастных групп, проявляющейся значимым уменьшением коэффициента обратимости обструкции бронхов: статистически значимое снижение прироста ОФВ1 с 7,5 до 5% ($p = 0,01$) и со 170 до 125 мл ($p = 0,03$). Некоторые авторы указывают на необходимость проведения бронходилатационной пробы при каждом посещении, так как обратимость бронхов следует рассматривать как маркер контроля астмы, и даже у детей с нормальной функцией легких этот тест может дать полезную клиническую информацию [15, 16].

Вполне ожидаемо в нашем исследовании продемонстрировано быстрое и значимое улучшение контроля персистирующего среднетяжелого или тяжелого АР в результате лечения ОЛО/МФ у всех пациентов. Выраженность симптомов АР по ВАШ у всех пациентов снизилась с 60 до 20 баллов ($p = 0,00$).

Достигнутый контроль АР и улучшение контроля БА в результате лечения ОЛО/МФ привели к значимому изменению качества жизни пациентов с БА. По опроснику RAQLQ(s) показатель качества жизни статистически значимо увеличился как по общему показателю у всех пациентов, так и по блокам.

Значимое влияние ОЛО/МФ на маркеры аллергического воспаления: снижение уровня ЭКБ, эозинофилов в клиническом анализе крови отмечено только у детей подросткового возраста, что может быть обусловлено использованием большей возрастной дозы комбинированного назального препарата в соответствии с инструкцией по его применению.

Результаты исследования подтверждают концепцию «одни дыхательные пути, одно заболевание», подчеркивая взаимосвязь между верхними и нижними дыхательными путями и то, что эти 2 анатомически разные области функционируют как единое целое. Аллергический ринит и астма имеют общие иммунологические механизмы: как в верхних, так и в нижних дыхательных путях могут наблюдаться одно-временные, параллельные Т2-воспалительные процессы, что требует направленной противовоспалительной терапии одновременно АР и БА. Кроме того, непрерывный характер дыхательных путей способствует потенциальному распространению воспаления из одной области в другую [14]. Отсутствие контроля АР влияет на контроль БА, а эффективный контроль АР улучшает контроль БА. Согласно международным рекомендациям ARIA 2024 лечение 1-й линии персистирующего среднетяжелого/тяжелого АР включает применение ИнГКС или ИнГКС/ИНАГП [17]. Топическое

применение ИнГКС имеет преимущество в минимизации системных побочных эффектов, а сочетание с топическими АГП обеспечивает быстрое и выраженное начало действия, что и продемонстрировано в нашем исследовании.

Базисная терапия БА, которую получали пациенты, по условиям протокола не менялась на протяжении всего исследования. Данный факт особенно важен в детской популяции, в которой стратегия достижения контроля БА с помощью увеличения дозы ИГКС всегда сопровождается увеличением риска нежелательных побочных эффектов [18, 19]. Ранняя диагностика, динамическая оценка эффективности лечения и поддержание контроля над заболеванием являются приоритетом в детской популяции [20].

Ограничения исследования

Ограничением нашего исследования можно считать одноцентровой характер, а также малую выборку в группах

детей по возрастам, особенно в группе младших школьников.

Заключение

Результаты исследования показали, что у детей с мультиморбидными АР и БА следует уделять внимание в равной степени лечению как БА, так и АР. Уменьшение выраженности симптомов АР улучшает контроль БА и повышает качество жизни детей с БА. На каждом визите у таких пациентов следует не только пересматривать терапию астмы, но и оценивать симптомы АР, чтобы скорректировать и назначить эффективное лечение. Быстрое и эффективное достижение контроля АР у детей с помощью комбинированного назального спрея ОЛО/МФ позволяет улучшить контроль сопутствующей БА и качество жизни без эскалации противостатической базисной терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Исследование проведено при поддержке ООО «Гленмарк Импэкс», грант на развитие медицинской науки и практики от 15 июня 2023 г. Это не повлияло на мнение авторов.

Конфликт интересов. Н.М. Ненашева является членом редакционной коллегии Российского аллергологического журнала, но не имеет отношения к решению о публикации данной статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы заявляют об отсутствии иных конфликтов интересов.

Вклад авторов. М.В. Малышева — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи; Н.М. Ненашева — разработка концепции и дизайна исследования; написание и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding source. The research was conducted with the support of Glenmark Impex Ltd, Medical Science and Practice Grant, June 15, 2023. This did not influence the authors' opinion.

Conflict of interest. N.M. Nenasheva is a member of the editorial board of the Russian Journal of Allergy, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors declare that there are no other conflicts of interest.

Authors' contributions. M.V. Malysheva — collection and processing of material, statistical analysis; writing the article; N.M. Nenasheva — concept and design development; writing and editing the article.

All authors confirm that their authorship complies with the ICMJE international criteria (all authors made a substantial contribution to the conceptualisation, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Tenero L, Vaia R, Ferrante G, et al. Diagnosis and management of allergic rhinitis in asthmatic children. *J Asthma Allergy*. 2023;16:45–57. doi: 10.2147/JAA.S281439 EDN: SLBGIX
2. Revyakina VA, Lukina OF, Studenikina NI, et al. Allergic rhinitis as a risk factor for the development of bronchial asthma in children. *Current Pediatrics*. 2006;5(3): 68–72. (In Russ.) EDN: KWPU6V
3. Ciprandi G, Tosca MA, Cirillo I, Capasso M. Impact of allergic rhinitis on asthma in children: effects on bronchial hyperreactivity. *Allergy*. 2010;65(9):1199–1201. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02321 EDN: PAIBEV
4. De Groot EP, Nijkamp A, Duijverman EJ, Brand PL. Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax*. 2012;67(7):582–587. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201168 EDN: PHUMLT
5. Astafeva NG, Baranov AA, Vishneva EA, et al. Allergic rhinitis. *Russian Rhinology*. 2020;28(4):246–256. (In Russ.) doi: 10.17116/rosrino20202804124 EDN: LLODUA
6. Tosca MA, Naso M, Ciprandi G. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma: what therapy? *Global Pediatrics*. 2024;7:100125. doi: 10.1016/j.gped.2023.100125 EDN: YVLDGN
7. Yu CL, Huang WT, Wang CM. Treatment of allergic rhinitis reduces acute asthma exacerbation risk among asthmatic children aged 2–18 years. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(6):991–999. doi: 10.1016/j.jmii.2018.10.003 EDN: JRKNLG
8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Пу-алтрис. ЛП-006768 от 22.06.2023.
9. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов; Союз педиатров России. 2024. Режим доступа:

- <https://rhinology.ru/2024/11/10/allergicheskij-rinit-klinicheskie-rekomendacii-2024-goda/> Дата обращения: 06.09.2025.
10. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Российское респираторное общество; Союз педиатров России; Ассоциация врачей и специалистов медицины труда. 2024. Режим доступа: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> Дата обращения: 06.09.2025.
 11. Dobrynina EA, Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, et al. Dynamics of the quality of life of patients with severe bronchial asthma during Omalizumab treatment. *Pediatrics* n.a. *G.N. Speransky*. 2017;96(2):33–40. (In Russ.) EDN: YJMZKJ
 12. Унгурану Т.Н., Гржибовский А.М. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях. *Экология человека*. 2011. Т. 5. С. 55–60. EDN: NRDBMN
 13. Foppiano F, Schaub B. Childhood asthma phenotypes and endotypes: a glance into the mosaic. *Mol Cell Pediatr*. 2023;10(1):9. doi: 10.1186/s40348-023-00159-1 EDN: ATXBWK
 14. Lohia S, Schlosser RJ, Soler ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2013;68(5):569–579. doi: 10.1111/all.12124
 15. Heffler E, Crimi C, Campisi R, et al. Bronchodilator response as a marker of poor asthma control. *Respir Med*. 2016;112:45–50. doi: 10.1016/j.rmed.2016.01.012
 16. Tosca MA, Schiavetti I, Binelli M, et al. Is bronchodilation testing routinely useful in all asthmatic children? *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2022;35(1):8–11. doi: 10.1089/ped.2021.0222 EDN: GHLJQC
 17. Bousquet J, Schünemann HJ, Sousa-Pinto B, et al. Concepts for the development of person-centered, digitally enabled, artificial intelligence-assisted ARIA care pathways (ARIA 2024). *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(10):2648–2668. doi: 10.1016/j.jaip.2024.06.040 EDN: OXPYXC
 18. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2025. Available from: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>
 19. Greenberger PA, Ledford DK. More than moderate-dose inhaled corticosteroid therapy for difficult-to-treat asthma: one step too many? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(7):1620–1621. doi: 10.1016/j.jaip.2025.02.002
 20. Kalb B, Khaleva E, Giovannini M, et al. EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. Trajectories of allergic diseases in children: destination unknown? *Pediatr Allergy Immunol*. 2025;36(7):e70131. doi: 10.1111/pai.70131

Об авторах / Authors' info

* Малышева Мария Валерьевна;

Mariya V. Malysheva;

адрес: Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1;

address: bldg 1, 2/1 Barrikadnaya street, Moscow, Russia, 125993;

ORCID: 0009-0005-7439-2478; eLibrary SPIN: 5056-5121; e-mail: mw8787@mail.ru

Ненасева Наталья Михайловна, д-р мед. наук, профессор;

Natalya M. Nenasheva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-3162-2510; eLibrary SPIN: 3363-6170; e-mail: 1444031@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author