

Назначение препаратов по требованию для лечения бронхиальной астмы – смена парадигмы?

Н.В. Трушенко^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>, trushenko.natalia@yandex.ru

Ю.А. Левина¹, <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>, yu1999levina@gmail.com

А.А. Бахарева¹, <https://orcid.org/0009-0006-0738-8724>, b.adelheid@yandex.ru

Д.Н. Абророва¹, <https://orcid.org/0009-0008-6177-1032>, hotel-2002@mail.ru

С.Н. Авдеев^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, serg_avdeev@list.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Резюме

Современная стратегия терапии бронхиальной астмы (БА) по требованию претерпела кардинальный пересмотр в связи с накоплением данных о рисках, связанных с чрезмерным применением короткодействующих β 2-агонистов (КДБА). На смену монотерапии КДБА пришла парадигма облегчения симптомов с использованием препаратов с противовоспалительным действием – фиксированных комбинаций ингаляционных глюкокортикоидов (ИГКС) и бронходилататоров. В данном обзоре систематизированы данные, подтверждающие эффективность и безопасность двух ключевых подходов: режима единого ингалятора (MART) с ИГКС-формотеролом и применения комбинации «ИГКС-КДБА» (бudesонид-сальбутамол) исключительно для купирования симптомов. Анализ результатов исследований демонстрирует, что оба подхода значимо улучшают контроль БА и снижают риск обострений и потребность в системных глюкокортикоидах по сравнению с монотерапией КДБА. Данный подход обеспечивает усиление противовоспалительной терапии непосредственно в период усиления симптоматики, что особенно эффективно для предотвращения обострений. На текущий момент международные эксперты считают стратегию использования комбинированных препаратов с ИГКС для купирования приступов БА предпочтительной. Так, согласно последней версии рекомендаций Глобальной инициативы по БА (Global Initiative for Asthma – GINA), терапия по требованию ИГКС-формотеролом является предпочтительной на Ступенях 1–2, на Ступенях 3–5 применяется режим постоянной поддерживающей терапии и купирования симптомов MART. При этом комбинация «ИГКС-КДБА» является альтернативной опцией для купирования симптомов, начиная со Ступени 1. Таким образом, современная терапия по требованию предоставляет новые возможности для эффективного и безопасного контроля БА, позволяя минимизировать риски, связанные с применением КДБА, и улучшить долгосрочные исходы заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, приступы, терапия по требованию, режим единого ингалятора, ингаляционные глюкокортикоиды – формотерол, краткодействующие β -агонисты

Для цитирования: Трушенко НВ, Левина ЮА, Бахарева АА, Абророва БН, Авдеев СН. Назначение препаратов по требованию для лечения бронхиальной астмы – смена парадигмы? Медицинский совет. 2025;19(20):20–28.
<https://doi.org/10.21518/ms2025-503>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

As-Needed medication for asthma treatment: A paradigm shift?

Natalia V. Trushenko^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>, trushenko.natalia@yandex.ru

Iuliia A. Levina¹, <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>, yu1999levina@gmail.com

Alina A. Bakhareva¹, <https://orcid.org/0009-0006-0738-8724>, b.adelheid@yandex.ru

Diana N. Abrorova¹, <https://orcid.org/0009-0008-6177-1032>, hotel-2002@mail.ru

Sergey N. Avdeev^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, serg_avdeev@list.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

Abstract

The modern strategy for as-needed therapy in asthma has undergone a fundamental revision due to accumulating evidence of the risks associated with the overuse of short-acting β 2-agonists (SABA). The paradigm has shifted from SABA monotherapy to the use of anti-inflammatory agents for symptom relief, such as fixed-dose combinations of inhaled corticosteroids (ICS) and bronchodilators. This review summarises the evidence for the effectiveness and safety of two key approaches: the single-inhaler Maintenance and Reliever Therapy (MART) regimen with ICS-formoterol and the use of an ICS-SABA combination (budesonide-salbutamol) exclusively for symptom relief. Analysis of the results of clinical trials demonstrates that both approaches significantly improve asthma control, reducing the risk of exacerbations and the need for systemic glucocorticoids,

compared with SABA monotherapy. This strategy improves the effectiveness of anti-inflammatory therapy during periods of worsening symptoms, making it particularly useful for preventing exacerbations. The use of combination drugs containing ICS for asthma symptom relief is now considered a preferred strategy by international experts. According to the latest Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines, as-needed ICS-formoterol therapy is preferred at Steps 1–2, while the MART regimen is applied at Steps 3–5. The ICS-SABA combination represents an alternative option for symptom relief starting from Step 1. Thus, modern as-needed therapy provides new possibilities for the effective and safe management of asthma, reducing the risks associated with SABA use and enhancing long-term disease outcomes.

Keywords: asthma, exacerbations, as-needed therapy, MART, ICS-formoterol, ICS-SABA

For citation: Trushenko NV, Levina IuA, Bakhareva AA, Abrorova DN, Avdeev SN. As-Needed medication for asthma treatment: A paradigm shift? *Meditinskij Sovet*. 2025;19(20):20–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-503>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным клиническим рекомендациям Глобальной инициативы по астме (Global Initiative for Asthma – GINA), все пациенты с бронхиальной астмой (БА) должны быть обеспечены ингалятором для быстрого купирования симптомов по требованию¹. Традиционно роль препаратов скорой помощи выполняли короткодействующие β 2-агонисты (КДБА), однако накопленные данные свидетельствуют о серьезных рисках, связанных с монотерапией КДБА.

Исследования показывают, что чрезмерное использование КДБА (например, ≥ 3 баллончиков в год) ассоциируется с повышенным риском тяжелых обострений и смерти от астмы, а также коррелирует с ухудшением контроля над заболеванием² [1].

Учитывая риски, связанные с применением монотерапии КДБА, и необходимость в более эффективной и безопасной терапии по требованию, GINA с 2019 г. рекомендует использовать противовоспалительные препараты в сочетании с быстродействующим бронхолитиком – фиксированную комбинацию ингаляционных глюкокортикоидов (ИГКС)-формотерол в качестве средства для облегчения симптомов на всех ступенях терапии у пациентов старше 12 лет³. В обновленных рекомендациях Национальной программы по образованию и профилактике при астме США (National Asthma Education and Prevention Program – NAEPP) 2020 г. предпочтение также отдается применению быстродействующих бронходилататоров в сочетании с ИГКС (единный ингалятор с ИГКС-формотеролом для поддерживающей терапии и купирования симптомов) у пациентов в возрасте 12 лет и старше с легкой, среднетяжелой и тяжелой БА⁴ [2].

Многочисленные исследования убедительно доказали, что применение комбинации «ИГКС-формотерол» в качестве терапии по требованию или в режиме единого ингалятора для поддерживающей терапии и купирования симптомов значительно снижает риск обострений у пациентов с БА старше 12 лет. Данный подход продемонстрировал преимущества как перед монотерапией КДБА, так и перед

схемами с раздельным использованием ИГКС и ингаляционных бронходилататоров [3–9].

При этом существует комплекс факторов, ограничивающих применение ИГКС в реальной практике. Ключевую роль играют убеждения пациентов относительно безопасности данной терапии. Значительная часть пациентов приравнивает ИГКС к действию системных кортикоидов с соответствующими рисками нежелательных явлений. Вследствие этого многие отдают предпочтение терапии по требованию, такой как КДБА, вместо ежедневного приема ИГКС. Так, в исследовании INSPIRE было обнаружено, что 38% пациентов не видели необходимости в ежедневном приеме препаратов, и 90% отдавали предпочтение терапии, которая обеспечивала бы немедленное облегчение симптомов. Эти данные подчеркивают существенный разрыв между традиционными схемами лечения, требующими ежедневного использования препаратов, и ожиданиями пациентов, что часто приводит к низкой приверженности лечению и чрезмерной зависимости от КДБА [10]. Значительное влияние на приверженность лечению оказывает субъективный опыт пациентов: быстрое облегчение симптомов после применения КДБА приводит к ошибочному восприятию большей эффективности симптоматической терапии по сравнению с базисной. Немаловажную роль играет и расхождение в оценке тяжести астмы между пациентом и врачом [11].

Комбинированная терапия «ИГКС-КДБА» по требованию представляет собой решение, соответствующее предпочтениям пациентов в отношении симптом-ориентированного лечения. Такой подход помогает преодолеть проблемы соблюдения режима поддерживающей терапии, поскольку использование ингалятора определяется наличием симптомов и не требует от пациента точного понимания механизмов действия препаратов или следования сложным ежедневным процедурам. В настоящем обзоре описана ниша недавно зарегистрированного ингаляционного препарата, содержащего будесонид и сальбутамол в одном ингаляторе, в лечении пациентов с БА.

ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ МОНОТЕРАПИИ КОРОТКОДЕЙСТВУЮЩИХ β 2-АГОНИСТОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Регулярное использование КДБА может привести к давлению β 2-рецепторов, что приводит к снижению интенсивности и продолжительности бронходилатации при

¹ Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2024. Available at: <https://ginasthma.org>.

² Ibid.

³ Ibid.

⁴ National Institutes of Health. National Asthma Education and Prevention Program. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines. 2020. Available at: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/all-publications-and-resources/2020-focused-updates-asthma-management-guidelines>.

последующем использовании КДБА, а также к повышению реактивности бронхов. В результате регулярное использование КДБА может сделать пациентов с БА более уязвимыми к воздействию триггеров и увеличить риск развития обострений астмы. При тяжелом приступе чрезмерное использование КДБА может привести к неблагоприятным сердечно-сосудистым эффектам, гипокалиемии, гипоксемии и задержке в обращении за медицинской помощью, что само по себе является важным фактором риска неблагоприятного исхода [12].

Многонациональное исследование J.K. Quint et al., включившее данные 1 033 564 пациентов с БА, продемонстрировало связь между чрезмерным использованием КДБА и риском тяжелых обострений. Несмотря на то что у большинства пациентов (56,5%) была диагностирована астма легкой степени тяжести (Ступени GINA 1–2), 40,2% всех пациентов ежегодно использовали три и более баллончика КДБА, что свидетельствует о широкой распространенности практики избыточного применения симптоматической терапии. При этом пациенты, использовавшие ≥ 3 баллончиков КДБА в год, достоверно чаще страдали от тяжелых обострений, чем те, кто ограничивался 1–2 баллончиками [1].

Международное исследование SABINA III, включившее 8 351 пациента с БА из 24 стран, также продемонстрировало связь между чрезмерным использованием КДБА и ухудшением исходов заболевания. Анализ данных показал, что 38% пациентов получали три и более баллончиков КДБА в год, при этом назначение 3–5 баллончиков ассоциировалось с повышением риска тяжелых обострений на 40% (IRR 1,40; 95% ДИ: 1,24–1,58). Риск обострений прогрессивно возрастал и достигал 92% (IRR 1,92; 95% ДИ: 1,61–2,29) при назначении ≥ 13 баллончиков. Одновременно с этим увеличение

использования КДБА значимо снижало шансы достижения контроля над астмой – отношение шансов составило 0,64 (95% ДИ: 0,53–0,78) для 3–5 баллончиков и 0,33 (95% ДИ: 0,25–0,45) – для ≥ 13 баллончиков [13] (рис. 1).

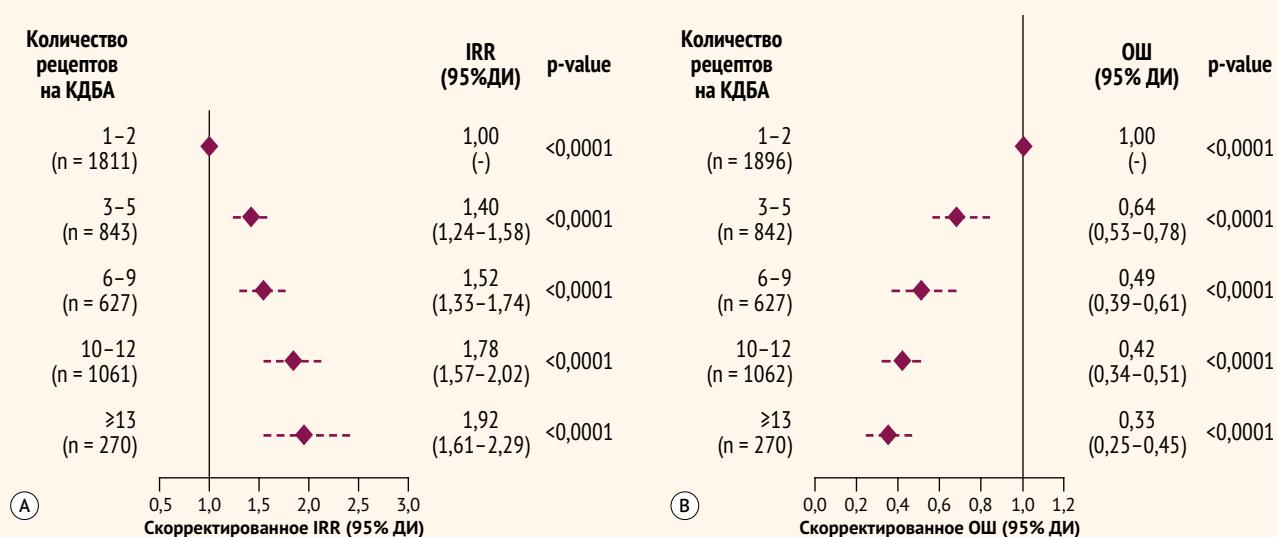
Еще одно крупное исследование M. Pollack et al., включившее 1 005 522 пациента с БА (детей старше 4 лет и взрослых), подтвердило, что использование КДБА является предиктором неблагоприятных исходов. Многофакторный анализ выявил, что именно количество назначений КДБА стало независимым фактором, в наибольшей степени влияющим на риск последующих обострений. Каждое дополнительное назначение КДБА ассоциировалось с повышением частоты обострений на 26% (95% ДИ: 1,25–1,27), а также значимо увеличивало вероятность тяжелого обострения, требующего госпитализации (ОШ 1,44; 95% ДИ: 1,41–1,48) или обращения в отделение неотложной помощи (ОШ 1,94; 95% ДИ: 1,91–1,98) [14].

В исследовании G. Garcia et al. показано, что курение, более высокие исходные показатели Опросника по контролю над астмой-5 (Asthma Control Questionnaire-5 – ACQ-5) и индекса массы тела, а также длительный стаж БА ассоциировались с увеличением использования КДБА ($p < 0,01$). В свою очередь, увеличение потребности в КДБА коррелировало с более высоким риском обострений и более высокими показателями ACQ-5 независимо от проводимой базисной терапии. Переход пациентов, не ответивших на лечение, с монотерапии ИГКС на комбинированную терапию через 3 мес. привел к немедленному снижению использования КДБА [15].

Крайне важно подчеркнуть актуальность проблемы монотерапии КДБА и в нашей стране. При сравнимых с другими странами в ретроспективном анализе на основе данных SYGMA2 российская популяция практически не отличалась от популяции остальных стран по

● **Рисунок 1.** Связь между назначениями короткодействующих β_2 -агонистов и тяжелыми обострениями за последние 12 месяцев (A), а также уровнем контроля симптомов астмы (B) [13]

● **Figure 1.** Association between short-acting β_2 -agonist prescriptions and severe exacerbations within the past 12 months (A) and the level of asthma symptom control (B) [13]



Примечание: А – скорректированный коэффициент частоты встречаемости (IRR) тяжелых обострений БА в зависимости от количества назначенных баллончиков КДБА за прошлый год (n = 4612). В – скорректированное отношение шансов (ОШ) достижения как минимум частично контролируемой астмы в зависимости от количества назначенных баллончиков КДБА за прошлый год (n = 4597).

демографическим параметрам, статусу курения и длительности заболевания, однако имела статистически значимо худшие функциональные показатели по спирометрии. При оценке структуры терапии только 48% пациентов в Российской Федерации (РФ) получали регулярную базисную терапию с достижением контроля БА, тогда как 52% использовали исключительно КДБА и не достигали контроля заболевания. При этом в РФ также была больше доля пациентов, перенесших хотя бы одно тяжелое обострение БА за предшествующий год (30,1%), по сравнению с 20,7% в других странах [16].

ТАКТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНАЦИИ «ИГКС-ФОРМОТЕРОЛ» ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ СИМПТОМОВ

Стратегия использования ИГКС-формотерола для купирования симптомов снижает риск тяжелых обострений астмы по сравнению с применением для этой цели КДБА на всех ступенях терапии БА [1]. Этот эффект объясняется одновременным воздействием на ключевые звенья патогенеза БА: быстрое купирование бронхоспазма и своевременное подавление лежащего в основе заболевания воспаления.

Клиническая эффективность фиксированных комбинаций для терапии по требованию основана на доказанном синергическом взаимодействии ИГКС и β_2 -агониста. Помимо медленных геномных эффектов, ИГКС оказывают быстрые негеномные эффекты, уменьшая отек слизистой дыхательных путей уже через несколько минут после ингаляции. В свою очередь, β_2 -агонисты потенцируют противовоспалительный эффект кортикоидов, усиливая работу их рецепторов, что подавляет выработку медиаторов воспаления. Также наблюдается взаимное улучшение бронхолитического действия: ИГКС повышают чувствительность β_2 -рецепторов и потенциально продлевают действие бронходилататоров. Удобство одновременного введения двух препаратов с разными механизмами действия в одном ингаляторе также дает преимущества по сравнению с использованием каждого препарата по отдельности. Более того, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что, помимо удобства, одновременная доставка обоих препаратов может повысить их терапевтическую эффективность [11]. Кроме того, совместное применение быстродействующего бронхолитика и ИГКС оказывает влияние на уровень эозинофилов и IgE в периферической крови при обострении астмы ($p < 0,05$) [17].

Применение ИГКС-формотерола в режиме по требованию получило убедительное подтверждение в крупных рандомизированных исследованиях. В исследованиях SYGMA1 и SYGMA2 режим «бudesонида-формотерола» по требованию продемонстрировал превосходство над монотерапией КДБА в контроле симптомов (34,4% vs. 31,1% нед. с хорошим контролем; ОШ 1,14, $p = 0,046$) и снижении частоты тяжелых обострений на 64% (0,07 vs. 0,20 в год) [8]. При сравнении с регулярной терапией будесонидом режим «по требованию» показал сопоставимую эффективность в профилактике обострений

(ОШ 0,83–0,97) при значительном снижении суточной дозы ИГКС (57–66 мкг vs. 267–340 мкг) [7, 18]. В открытом исследовании R. Beasley et al. также подтверждено снижение частоты обострений на 51% при использовании будесонида-формотерола по требованию по сравнению с альбутеролом (0,195 vs. 0,400 на пациента в год; ОШ 0,49; $p < 0,001$) с достижением противовоспалительного эффекта (снижение FeNO с 37–38 до 25–26 ppb). Примечательно, что будесонид-формотерол по требованию также превзошел регулярную терапию будесонидом по предотвращению тяжелых обострений, что может объясняться более физиологичным режимом доставки противовоспалительного препарата непосредственно в период ухудшения состояния. При этом регулярная терапия сохранила преимущество в контроле ежедневных симптомов [3].

Важным преимуществом стратегии единого ингалятора является ее эффективность при среднетяжелой и тяжелой астме. В исследовании с участием 2 309 пациентов режим «бudesонида-формотерол» для поддерживающей терапии и купирования симптомов обеспечил снижение общей частоты обострений на 19% (25 vs. 31 событие на 100 пациентов в год; $p = 0,039$) и сокращение обострений, требующих госпитализации, на 31% (9 vs. 13 событий; $p = 0,046$) по сравнению с фиксированной комбинацией «салметерол-флутиказон». При этом достигалось 38% снижения суточной дозы ИГКС (792 мкг vs. 1000 мкг; $p < 0,0001$) [19].

В 52-недельном рандомизированном исследовании у взрослых с легкой и среднетяжелой астмой продемонстрированы преимущества терапии будесонидом-формотеролом по требованию перед стандартной поддерживающей терапией. Применение комбинированного препарата по необходимости привело к достоверному снижению частоты тяжелых обострений на 31% по сравнению с режимом базисной терапии будесонидом и использованием тербуталина по требованию (ОШ 0,69 (95% ДИ: 0,48–1,00), $p = 0,049$). Частота обострений БА за год составила 0,119 в группе комбинированной терапии против 0,172 – в группе контроля. Профиль безопасности был сопоставим между группами с аналогичной частотой нежелательных явлений, наиболее распространенным из которых был назофарингит (35% vs. 32%) [4].

Объединенный анализ двух двойных слепых исследований подтвердил, что режим единого ингалятора значительно снижает частоту эпизодов повышенного использования симптоматической терапии (>6 ингаляций/день) и риск обострений в последующий 21 день (2,5–3,4% против 6,0–10,1% дня). Эпизоды с потреблением > 6 ингаляций/день служили предиктором восьмикратного увеличения риска обострений [20].

Важным преимуществом стратегии по требованию является ее соответствие предпочтениям пациентов, которые чаще выбирают терапию по необходимости в связи с интермиттирующим характером симптомов и опасениями относительно длительного приема кортикоидов. Это особенно актуально для пациентов с низкой приверженностью к регулярной терапии, что делает данную стратегию перспективной альтернативой для ведения пациентов с легкой астмой [3].

Данные доказательства легли в основу глобальной стратегии GINA, которая с 2019 г. рекомендует применение режима ИГКС-формотерол по требованию в качестве предпочтительной терапии на Ступенях 1–2 у взрослых и подростков вместо монотерапии КДБА. На этих ступенях терапия ограничивается только применением низкодозового ИГКС-формотерола по потребности (режим «anti-inflammatory reliever» – AIR). На Ступенях 3–5 лечение расширяется до режима единого ингалятора, когда ИГКС-формотерол используется как для регулярного поддержания контроля, так и для купирования симптомов по требованию (режим «maintenance-and-reliever therapy» – MART)⁵. В обновлениях GINA-2024 этот подход сохраняется как основной (Трек 1), поскольку он не только улучшает приверженность, но и обеспечивает эффективное снижение риска тяжелых обострений через своевременное противовоспалительное действие при каждом использовании ингалятора на всех ступенях терапии.

Современные российские исследования демонстрируют сохраняющиеся проблемы в достижении контроля над БА в реальной клинической практике. Многоцентровое исследование с участием 3 214 пациентов из 124 центров выявило неконтролируемое течение заболевания у 56% пациентов, при этом доля контроля снижалась по мере увеличения объема терапии с 28,6% на Ступени 4 GINA до 8,9% – на Ступени 5. Анализ эффективности различных терапевтических подходов показал преимущества стратегии MART, которая ассоциировалась с достоверно более высоким уровнем контроля (разница > 0,5 балла по ACQ-5) и снижением частоты обострений на 35–45% по сравнению с традиционной терапией фиксированными комбинациями «иГКС-ДДБА». Приверженность лечению оказалась ключевым фактором эффективности – у пациентов с низкой приверженностью риск неконтролируемого течения был в 2,64 раза выше (ОШ 2,64; 95% ДИ: 2,188–3,191), при этом наилучшие показатели приверженности отмечались в подгруппе пациентов, получавших терапию в режиме MART. Полученные данные обосновывают важность выбора терапевтической стратегии, учитывающей не только эффективность, но и способность режима лечения поддерживать высокий уровень комплентности [21–23].

Кроме снижения риска обострений и лучшим контролем над течением БА, доказана экономическая целесообразность применения комбинации «ИГКС-формотерол» по требованию или в режиме единого ингалятора. Полученные данные убедительно свидетельствуют, что широкое внедрение комбинированной терапии будесонидом-формотеролом позволяет не только улучшить клинические исходы, но и существенно снизить финансово-нагрузку на систему здравоохранения.

В российском исследовании фармакоэкономический анализ продемонстрировал значительные преимущества применения комбинированной терапии будесонидом-формотеролом у пациентов с БА различной степени тяжести. Несмотря на увеличение расходов на

фармакотерапию на 1,7 млрд руб. за трехлетний период, прямые нелекарственные затраты, связанные с лечением осложнений, сократились на 8,3 млрд руб., что обеспечило чистую экономию прямых затрат в размере 6,7 млрд руб. Все это продемонстрировано на фоне значительной эффективности в предотвращении обострений: за трехлетний период применения комбинированной терапии было предотвращено 13 064 обострения БА, с прогрессирующим эффектом – 3 137 случаев в первый год, 4 393 – во второй и 5 534 – в третий [24].

Похожие результаты получены в китайской популяции в сравнительном анализе экономической эффективности будесонида-формотерола в качестве средства для купирования симптомов и поддерживающей терапии по сравнению с комбинацией «салметерол-флутиказон» с сальбутамолом. Применение будесонида-формотерола привело к достоверному снижению частоты обострений (13,6 vs. 15,9 случаев) и увеличению показателя качества жизни (Quality-Adjusted Life Year – QALY) на 0,0077 при дополнительных затратах в размере 196,38 юань за весь период наблюдения. Вероятность экономической эффективности терапии будесонидом-формотеролом достигла 83% [25].

РОЛЬ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ/β₂-АГОНИСТОВ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Первые попытки создания противовоспалительной терапии по требованию в сочетании с КДБА были связаны с комбинацией беклометазона и сальбутамола. Исследования демонстрировали клинически значимое улучшение функции легких при использовании данной комбинации у пациентов со среднетяжелой и тяжелой астмой. В педиатрической практике было отмечено существенное увеличение провоцирующей концентрации, вызывающей 20% снижение ОФВ₁ (с 1,21 до 4,22; $p < 0,05$) при комбинированном лечении, в то время как монотерапия беклометазоном не дала значимых результатов [26]. Косвенные доказательства эффективности такого подхода были также получены в исследовании F.D. Martinez et al., где раздельное применение беклометазона и сальбутамола через два ингалятора у детей сокращало время до первого тяжелого обострения на 38% (ОШ 0,62 (95% ДИ: 0,37–1,05), $p = 0,07$) по сравнению с монотерапией сальбутамолом [27]. Профиль безопасности комбинированной терапии был в целом благоприятным: в одном из исследований незначительные побочные эффекты отмечались лишь у 2,7% участников [28]. Исследование A. Papi et al., посвященное легкой форме астмы, показало, что использование беклометазона дипропионата с сальбутамолом 250/100 мкг в качестве единственного ингалятора для купирования симптомов было столь же эффективно, как и поддерживающее лечение беклометазоном дипропионатом 250 мкг два раза в день с отдельным сальбутамолом для купирования симптомов, при этом уровень воздействия ИГКС был ниже [29].

Однако с появлением более безопасных ингаляционных кортикоэстериоидов 2-го поколения и стратегических

⁵ Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2024. Available at: <https://ginasthma.org>.

преимуществ формотерола как бронходилататора с быстрым бронхолитическим действием это направление не получило развития.

Важным этапом стало появление новой фиксированной комбинации «ИГКС-КДБА» (будесонид-сальбутамол), одобренной Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (Food and Drug Administration – FDA) в 2023 г., которая продемонстрировала не только эффективное купирование симптомов, но и значимое снижение частоты тяжелых обострений БА по сравнению с использованием для купирования приступов КДБА [30, 31].

Это открыло новую эру в терапии астмы по требованию. Если ранее для противовоспалительного эффекта при купировании симптомов необходимо было использовать либо ИГКС-формотерол, либо раздельные ингаляторы, то теперь появилась универсальная опция – фиксированная комбинация «ИГКС-КДБА» в одном ингаляторе. Современным ответом на клиническую потребность в универсальном ингаляторе для купирования симптомов стала фиксированная комбинация будесонида и сальбутамола (Айрсупра). Препарат был зарегистрирован для применения у пациентов с астмой в возрасте 18 лет и старше с целью купирования симптомов по мере необходимости, профилактики бронхоспазма и снижения риска обострений. Признанием клинической значимости этого подхода стало включение терапии «ИГКС-КДБА» в рекомендации GINA-2023 в качестве альтернативного варианта (Трек 2) для облегчения симптомов у пациентов в возрасте 12 лет и старше, для которых использование предпочтительного Трека 1 невозможно⁶.

Современная доказательная база эффективности фиксированной комбинации «бudesonid-salbutamol» для терапии по требованию основана на результатах ключевых рандомизированных контролируемых исследований – DENALI, MANDALA и BATURA. В двойном слепом рандомизированном исследовании DENALI с участием 1 001 пациента с легкой и среднетяжелой БА была продемонстрирована эффективность и безопасность фиксированной комбинации «бudesonid-salbutamol» для терапии по требованию. Основной анализ эффективности, включивший 989 пациентов старше 12 лет с исходно недостаточным контролем заболевания (средний показатель ACQ-7 = 2,2), показал, что комбинация в дозах 160/180 мкг и 180/80 мкг обеспечивает достоверное улучшение функции легких. Прирост ОФВ₁ за 6 ч после ингаляции превышал показатели плацебо на 161,9 мл ($p < 0,001$), а монотерапии будесонидом – на 80,7 мл ($p = 0,003$). Бронхолитический эффект наступал через 7,0–7,5 мин, что было сопоставимо с эффектом сальбутамола (9,5 мин) [30].

Особого внимания заслуживает значительное снижение частоты тяжелых обострений в группах комбинированной терапии (2,0–2,5%) по сравнению с группой сальбутамола (10,2%). У пациентов с исходно плохим контролем астмы ($ACQ-7 > 1,5$) комбинация увеличивала вероятность достижения клинически значимого ответа в 2,3 раза. Профиль безопасности препарата был сопоставим с монотерапией: нежелательные явления отмечались у 31–35%

пациентов, преимущественно легкой и средней степени тяжести, с низкой частотой местных реакций на ИГКС (<2%) и серьезных нежелательных явлений (1,3%) [30].

Последующий анализ данных подтвердил способность комбинации 180/160 мкг снижать риск прогрессирования от ухудшения состояния до тяжелого обострения на 41% по сравнению с сальбутамолом. Профиль безопасности комбинированной терапии во всех исследованиях был сопоставим с монотерапией, с низкой частотой местных побочных эффектов, характерных для ИГКС [32].

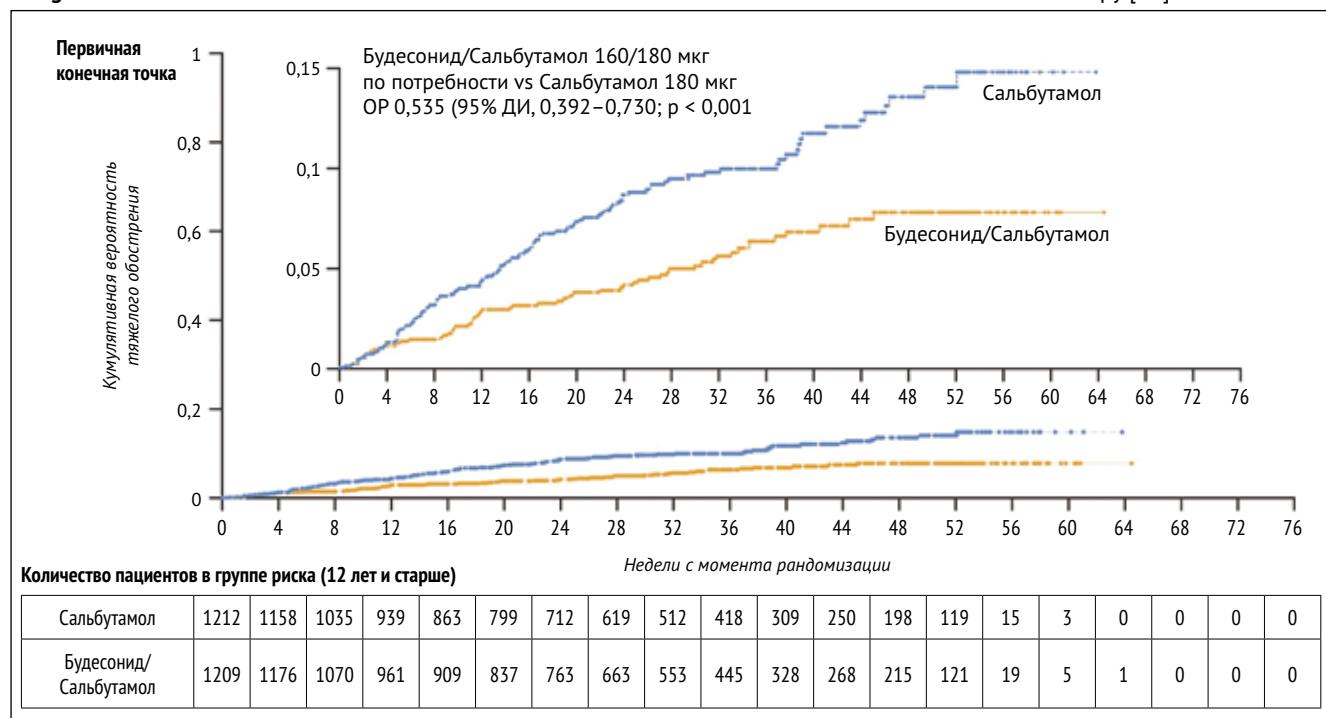
Еще одно масштабное рандомизированное исследование MANDALA, включившее 3 123 пациента с неконтролируемой среднетяжелой и тяжелой астмой, получавших базисную терапию ИГКС, продемонстрировало значимые преимущества использования для купирования приступов фиксированной комбинации «бudesonid-salbutamol» по сравнению с монотерапией сальбутамолом. У пациентов с исходно недостаточным контролем заболевания (средний показатель ACQ-5 = 2,6) комбинированная терапия в дозе 180/160 мкг обеспечила снижение риска тяжелых обострений на 26% (ОШ 0,74; 95% ДИ: 0,62–0,89; $p = 0,001$). Годовая частота обострений была достоверно ниже в группах комбинации (0,43–0,48 vs. 0,58), также отмечалось снижение потребности в системных глюкокортикоидах на 36% и улучшение функции легких (прирост ОФВ₁ на 69,1 мл к 12-й нед.). Наряду с улучшением объективных показателей, комбинация обеспечила клинически значимое улучшение контроля астмы (ОШ 1,22) и качества жизни пациентов. Профиль безопасности был сопоставим с монотерапией сальбутамолом: общая частота нежелательных явлений составила 46,2–47,1% с низкой частотой местных реакций на ИГКС (кандидоз полости рта – 0,5–1,0%, дисфония – 0,4–0,6%). Важно отметить, что частота событий, связанных с астмой, была достоверно ниже в группах комбинации (1,8–1,9% vs. 3,3%), что дополнительно подтверждает ее эффективность [31].

В крупном виртуальном децентрализованном многоцентровом двойном слепом событийном исследовании фазы 3b BATURA с участием лиц в возрасте 12 лет и старше, включившем 2 516 пациентов с неконтролируемой легкой астмой, продемонстрированы значительные преимущества фиксированной комбинации «бudesonid-salbutamol» по сравнению с сальбутамолом по требованию на фоне продолжающейся поддерживающей терапии (КДБА в виде монотерапии или КДБА в комбинации с низкодозной базисной терапией ИГКС или антагонистом лейкотриеновых рецепторов). Использование исследуемого препарата фиксировалось с помощью датчика Hailie, прикрепленного к исследуемому препарату в форме дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) [33]. Исследование было досрочно прекращено в связи с доказанной эффективностью комбинированной терапии. Среди 2 421 пациента, включенного в окончательный анализ (средний возраст > 18 лет в 97,2% случаев), применение будесонида-сальбутамола привело к достоверному снижению частоты тяжелых обострений на 47% (отношение рисков 0,53; 95% ДИ: 0,39–0,73; $p < 0,001$). Годовая частота обострений составила 0,15 в группе комбинации против 0,32 – в группе сальбутамола (рис. 2) [34].

⁶ Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2023. Available at: <https://ginasthma.org>.

● **Рисунок 2.** Снижение риска первого тяжелого обострения бронхиальной астмы при применении терапии будесонидом-сальбутамолом [34]

● **Figure 2.** Reduction in the risk of the first severe asthma exacerbation with budesonide-salbutamol therapy [34]



Примечание: Статистически значимое снижение риска тяжелых обострений БА на 47% при применении терапии будесонидом-сальбутамолом по сравнению с сальбутамолом.

Важным преимуществом комбинированной терапии стало снижение системной нагрузки глюкокортикоидами на 63% – средняя годовая доза системных стероидов уменьшилась с 61,9 мг до 23,2 мг в пересчете на преднизолон. Профиль безопасности был сопоставим между группами: общая частота нежелательных явлений составила 42,2% и 43,5% соответственно, при этом местные реакции, связанные с применением ИГКС, отмечались менее чем у 2% пациентов. Серьезные нежелательные явления регистрировались с одинаковой частотой (3,1% в каждой группе) и не были связаны с исследуемой терапией [34].

J. Truong et al. провели анализ подгруппы пожилых людей из исследований MANDALA и DENALI. В исследовании MANDALA не было статистически значимой разницы между группой пожилых пациентов, получавших будесонид-сальбутамол, и группой пациентов, получавших только сальбутамол по потребности, но результаты были в пользу использования комбинации. В исследовании DENALI терапия будесонидом-сальбутамолом 180/160 мкг обеспечила достоверное улучшение функции легких по показателю ОФВ₁ по сравнению с монотерапией. Оба исследования продемонстрировали благоприятный профиль безопасности комбинированной терапии с минимальной частотой побочных эффектов [35].

Полученные данные убедительно свидетельствуют, что фиксированная комбинация «будесонид-сальбутамол» обеспечивает значимое снижение риска тяжелых обострений и системной стероидной нагрузки при сохранении благоприятного профиля безопасности у пациентов с легкой неконтролируемой астмой.

Это можно интерпретировать как то, что будесонид-сальбутамол может применяться исключительно

в качестве терапии для облегчения симптомов при астме различной степени тяжести, начиная со Ступени 1 и выше, где пациент уже нуждается в регулярной поддерживающей терапии ИГКС. Хотя на практике разграничение между интермиттирующей и легкой персистирующей астмой (Ступени 1 и 2) может быть затруднено, будесонид-сальбутамол не заменяет предпочтительную для Ступени 1 схему «ИГКС-формотерол» по требованию, а служит более безопасной альтернативой КДБА у пациентов с подтвержденной персистирующей астмой, уже получающих базисную противовоспалительную терапию⁷ [35].

Препарат будесонид-сальбутамол в форме ДАИ применяется по 2 дозы для купирования симптомов, с максимальной суточной дозой 12 ингаляций⁸. Для пациентов с легкой астмой, регулярно использующих 6–12 доз в день, такая терапия становится эквивалентной режиму MART [36]. Потенциальной проблемой остается назначение разных устройств доставки (например, дозированный порошковый ингалятор (ДПИ) для базисной терапии и ДАИ – для симптоматической), что может осложнить технику ингаляции. Оптимальным решением является использование единого устройства типа ДАИ со спейсером как для базисной терапии, так и для купирования симптомов: это позволяет оптимизировать легочную депозицию препарата, избежать проблем с координацией вдоха и минимизировать местные побочные эффекты ИГКС [36].

⁷ Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2024. Available at: <https://ginasthma.org>.

⁸ Инструкция по применению лекарственного препарата будесонид-сальбутамол для медицинского применения. Режим доступа: https://grls.minspravo.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7a28f733-a4b5-408f-af83-8ca888fa0b7a.

В настоящее время продолжаются исследования, посвященные применению «ИГКС-КДБА» при БА. В рамках одного исследования будет проведено сравнение будесонида-сальбутамола и сальбутамола при легкой астме с точки зрения использования средств для купирования приступа бронхоспазма, вызванного маннитолом (NCT05555290). В другом исследовании (NCT05505734) будет проведено сравнение будесонида-сальбутамола с использованием сальбутамола при легкой астме в режиме AIR по времени до первого тяжелого обострения [36]. Также в текущее время продолжается исследование эффективности будесонида-сальбутамола в подростковой популяции 12–17 лет с анализом частоты тяжелых обострений (NCT06307665)⁹.

⁹ A Randomized, Double-blind, Multicenter, Parallel-group, Phase IIb 52 Week Study Evaluating the Efficacy and Safety of PT027 Compared With PT007 Administered as Needed in Participants 12 to < 18 Years of Age With Asthma (ACADIA). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06307665>.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, фиксированная комбинация «будесонид-сальбутамол» обеспечивает не только быстрое купирование бронхоспазма, но и значимое снижение риска тяжелых обострений за счет одновременного противовоспалительного действия, что подтверждает ее преимущества перед традиционной монотерапией КДБА в качестве средства для терапии по требованию. Долгое время на рынке отсутствовала фиксированная комбинация «ИГКС-КДБА», которая могла бы стать универсальным решением для терапии по требованию, особенно для пациентов, чья базисная терапия не включает использование комбинации «ИГКС-формотерол».



Поступила / Received 20.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 07.10.2025

Принята в печать / Accepted 10.10.2025

Список литературы / References

- Quint JK, Arnetorp S, Kocks JWH, Kupczik M, Nuevo J, Plaza V et al. Short-Acting Beta-2-Agonist Exposure and Severe Asthma Exacerbations: SABINA Findings From Europe and North America. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(9):2297–2309.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.047>.
- Panettieri RAJr. Clinical Management of Asthma in the Twenty-First Century. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(15):S1–S2. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.10.060>.
- Beasley R, Holliday M, Reddel HK, Braithwaite I, Ebmeier S, Hancox RJ et al. Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2019;380(21):2020–2030. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901963>.
- Hardy J, Baggott C, Fingleton J, Reddel HK, Holliday M, Vohlukova P et al. Budesonide-formoterol reliever therapy versus maintenance budesonide plus terbutaline reliever therapy in adults with mild to moderate asthma (PRACTICAL): a 52-week, open-label, multicentre, superiority, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10202):919–928. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31948-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31948-8).
- Kuna P, Peters MJ, Manjra Al, Jorup C, Naya IP, Martínez-Jimenez NE, Buhl R. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. *Int J Clin Pract*. 2007;61(5):725–736. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01338.x>.
- O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zheng J, Gustafson P et al. Effect of a single day of increased as-needed budesonide-formoterol use on short-term risk of severe exacerbations in patients with mild asthma: a post-hoc analysis of the SYGMA 1 study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(2):149–158. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30416-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30416-1).
- O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1865–1876. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1715274>.
- Rabe KF, Atienza T, Magyar P, Larsson P, Jorup C, Laloo UG. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet*. 2006;368(9537):744–753. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69284-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69284-2).
- Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, Manjra A, Fouquet L, Centanni S et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(9):1403–1418. <https://doi.org/10.1185/030079904125004457>.
- Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm Med*. 2006;6:13. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-6-13>.
- Panettieri RAJr, Chippis BE, Skolnik N, George M, Murphy K, Lugogo N. The Use of Albuterol/Budesonide as Reliever Therapy to Reduce Asthma Exacerbations. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(4):882–888. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.01.043>.
- Krings JG, Beasley R. The Role of ICS-Containing Rescue Therapy Versus SABA Alone in Asthma Management Today. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(4):870–879. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.01.011>.
- Bateman ED, Price DB, Wang HC, Khattab A, Schonfeldt P, Catanzariti A et al. Short-acting β 2-agonist prescriptions are associated with poor clinical outcomes of asthma: the multi-country, cross-sectional SABINA III study. *Eur Respir J*. 2022;59(5):2101402. <https://doi.org/10.1183/13993003.01402-2021>.
- Pollack M, Gandhi H, Tkacz J, Lanz M, Lugogo N, Gilbert I. The use of short-acting bronchodilators and cost burden of asthma across Global Initiative for Asthma-based severity levels: Insights from a large US commercial and managed Medicaid population. *J Manag Care Spec Pharm*. 2022;28(8):881–891. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2022.21498>.
- Garcia G, van Dijkman SC, Pavord I, Hozawa S, Kuna P, Kawata A et al. A Simulation Study of the Effect of Clinical Characteristics and Treatment Choice on Reliever Medication Use, Symptom Control and Exacerbation Risk
- in Moderate-Severe Asthma. *Adv Ther*. 2024;41(8):3196–3216. <https://doi.org/10.1007/s12325-024-02914-w>.
- Айсанов ЗР, Авдеев СН, Архипов ВВ, Белевский АС, Вознесенский НА. Особенности легкой бронхиальной астмы в России: результаты исследования SYGMA2. *Терапевтический архив*. 2021;93(4):449–455. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200812>. Aisanov ZR, Avdeev SN, Arkhipov VV, Belevsky AS, Voznesenskiy NA. Peculiarities of Mild Asthma in Russia: the Results of SYGMA2 Study. *Terapevтический архив*. 2021;93(4):449–455. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200812>.
- Liu J, Wang Y, Tang Y, Liu G, Chen Q. Effects of budesonide combined with salbutamol on pulmonary function and peripheral blood eosinophiles and IgE in patients with acute attack of bronchial asthma. *Pak J Med Sci*. 2022;38(6):1495–1500. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.6.5718>.
- Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1877–1887. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1715275>.
- Bousquet J, Boulet LP, Peters MJ, Magnussen H, Quiralte J, Martinez-Aguilar NE et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. *Respir Med*. 2007;101(11):2437–2446. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.07.014>.
- Buhl R, Kuna P, Peters MJ, Jorup C, Naya IP, Magyar P et al. The effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on the risk of severe asthma exacerbations following episodes of high reliever use: an exploratory analysis of two randomised, controlled studies with comparisons to standard therapy. *Respir Res*. 2012;13(1):59. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-59>.
- Архипов ВВ, Григорьева ЕВ, Гавришина ЕВ. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА. *Пульмонология*. 2011;6(87–93). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93>. Arkhipov V.V., Grigoryeva E.V., Gavriushina E.V. Control of bronchial asthma in Russia: results of NIKA multi-center observational study. *Pulmonologiya*. 2011;6(87–93). (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93>.
- Архипов ВВ, Айсанов ЗР, Авдеев СН. Эффективность комбинаций ингаляционных кортикоステроидов и длительнодействующих β 2-агонистов в реальной клинической практике: результаты многоцентрового кросс-секционного исследования у российских пациентов с астмой. *Пульмонология*. 2021;31(5):613–626. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-613-626>. Arkhipov V.V., Aisanov ZR, Avdeev SN. Effectiveness of inhaled corticosteroids and long-acting β -agonists combinations in real clinical practice: results of a multicenter cross-sectional study in Russian patients with asthma. *Pulmonologiya*. 2021;31(5):613–626. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-613-626>.
- Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Васильева ОС, Геппен НА и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):393–447. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447>. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevsky AS, Vasileva OS, Geppe NA et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):393–447. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447>.
- Зырянов СК, Дьяков ИН, Айсанов ЗР. Фармакоэкономическая целесообразность применения фиксированной комбинации будесонида/формотерола при лечении пациентов с бронхиальной астмой в условиях системы здравоохранения Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2022;94(7):850–858. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.201715>. Zyryanov SK, Dyakov IN, Aisanov ZR. Pharmacoeconomics analysis of using a fixed combination of budesonide/formoterol in patients with asthma

- in the health care system of the Russian Federation. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2022;94(7):850–858. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.201715>.
25. Zhou K, Zhang M, Zuo C, Xie X, Xuan J. Cost-effectiveness analysis of budesonide/formoterol SMART therapy versus salmeterol/fluticasone plus as-needed SABA among patients ≥ 12 years with moderate asthma from the Chinese societal perspective. *J Med Econ.* 2024;27(1):1018–1026. <https://doi.org/10.1080/13696998.2024.2385191>.
26. Bennati D, Placentini GL, Peroni DG, Sette L, Testi R, Boner AL. Changes in Bronchial Reactivity in Asthmatic Children After Treatment with Beclomethasone Alone or in Association with Salbutamol. *J Asthma.* 1989;26(6):359–364. <https://doi.org/10.3109/0277090909073279>.
27. Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, Boehme SJ, Lemanske RF Jr, Mauger DT et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011;377(9766):650–657. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62145-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62145-9).
28. Bonnaud F, Desfougères JL. Treatment of asthma in the adult using a combination of salbutamol 100 micrograms – beclomethasone 50 micrograms. Results of a study on 1917 patients seen in general medicine. *Allerg Immunol.* 1991;23(7):295–300. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1741929/>.
29. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, Paggiaro P, Olivieri D, Pozzi E et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N Engl J Med.* 2007;356(20):2040–2052. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063861>.
30. Chipps BE, Israel E, Beasley R, Panettieri RA Jr, Albers FC, Rees R et al. Albuterol-Budesonide Pressurized Metered Dose Inhaler in Patients With Mild-to-Moderate Asthma: Results of the DENALI Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Chest.* 2023;164(3):585–595. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.03.035>.
31. Papi A, Chipps BE, Beasley R, Panettieri RA Jr, Israel E, Cooper M et al. Albuterol-Budesonide Fixed-Dose Combination Rescue Inhaler for Asthma. *N Engl J Med.* 2022;386(22):2071–2083. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203163>.
32. Chipps BE, Papi A, Beasley R, Israel E, Panettieri RA Jr, Albers FC et al. Albuterol-budesonide rescue reduces progression from asthma deterioration to severe exacerbation. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(10):2847–2851. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.06.037>.
33. LaForce C, Albers FC, Cooper M, Danilewicz A, Darken P, Gilbert I et al. A Fully Decentralized Randomized Controlled Study of As-Needed Albuterol-Budesonide Fixed-Dose Inhaler in Mild Asthma: The BATURA Study Design. *J Asthma Allergy.* 2024;17:801–811. <https://doi.org/10.2147/JAA.S471134>.
34. LaForce C, Albers F, Danilewicz A, Darken P, Gilbert I, Papi A et al. As-Needed Albuterol-Budesonide in Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2025;339(2):113–124. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2504544>.
35. Truong J, Cauthon KAB. Combination Inhaled Corticosteroid and Short-acting Beta 2 Agonist (ICS-SABA) Use for Older Adults With Asthma. *Sr Care Pharm.* 2025;40(1):3–9. <https://doi.org/10.4140/TCPn.2025.3>.
36. Lipworth B, Kuo CR, Stewart K, Chan R. Budesonide/Formoterol or Budesonide/Albuterol as Anti-Inflammatory Reliever Therapy for Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(4):889–893. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.02.003>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.В. Трушенко, С.Н. Авдеев

Концепция и дизайн исследования – Н.В. Трушенко, С.Н. Авдеев

Написание текста – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина, А.А. Бахарева, Д.Н. Абророва

Сбор и обработка материала – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина

Обзор литературы – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина, А.А. Бахарева, Д.Н. Абророва

Анализ материала – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина

Редактирование – Н.В. Трушенко, С.Н. Авдеев

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.В. Трушенко, С.Н. Авдеев

Contribution of authors:

Concept of the article – Natalia V. Trushenko, Sergey N. Avdeev

Study concept and design – Natalia V. Trushenko, Sergey N. Avdeev

Text development – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina, Alina A. Bakhareva, Diana N. Abrorova

Collection and processing of material – Natalia V. Trushenko

Literature review – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina, Alina A. Bakhareva, Diana N. Abrorova

Material analysis – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina

Editing – Natalia V. Trushenko, Sergey N. Avdeev

Approval of the final version of the article – Natalia V. Trushenko, Sergey N. Avdeev

Информация об авторах:

Трушенко Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; научный сотрудник, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; trushenko.natalia@yandex.ru

Левина Юлия Алексеевна, аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; yu1999levina@gmail.com

Бахарева Алина Алексеевна, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; b.adelheid@yandex.ru

Абророва Диана Норбековна, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; hotel-2002@mail.ru

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Natalia V. Trushenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Researcher, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orehovoy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; trushenko.natalia@yandex.ru

Iuliia A. Levina, Postgraduate Student of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; yu1999levina@gmail.com

Alina A. Bakhareva, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; b.adelheid@yandex.ru

Diana N. Abrorova, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; hotel-2002@mail.ru

Sergey N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Leading Researcher, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orehovoy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; serg_avdeev@list.ru