Респираторная медицина
2026, Т.2, №3, с. 68–72
https://doi.org/10.17116/respmed2026203168

Journal of Respiratory Medicine
2026, Vol.2, No.3, pp. 68–72
https://doi.org/10.17116/respmed2026203168

Применение фиксированной тройной комбинации будесонид/гликопирроний/формотерол у пациентов с бронхиальной астмой: обзор литературы

© Виталий Петрович Середа[1—3], Ксения Андреевна Тихонова[1], Арман Арутюнович Микаелян[4]

[1]ООО «Мой медицинский центр «Высокие технологии», Ленинградская область, м.р-н Всеволожский, с.п. Юкковское, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[4]ГБУЗ Ленинградской области «Ломоносовская межрайонная больница им. И.Н. Юдченко», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Бронхиальная астма (БА) остается распространенным хроническим заболеванием, при котором у части пациентов контроль не достигается, несмотря на применение средних доз ингаляционных глюкокортикостероидов в комбинации с длительно действующим β_2-агонистом (ИГКС/ДДБА). После проверки диагноза, техники ингаляции, анализа приверженности лечению и модифицируемых факторов риска одним из вариантов эскалации является добавление длительно действующего антихолинергического препарата (ДДАХ), предпочтительно в составе фиксированной тройной комбинации.

Цель обзора. Обобщить данные о месте комбинации будесонид/гликопирроний/формотерол (БУД/ГЛИ/ФОРМ) в терапии неконтролируемой БА с акцентом на результаты исследований III фазы KALOS и LOGOS.

Материал и методы. В основу обзора положены международная стратегия GINA 2026, российские клинические рекомендации по БА, публикации о клиническом значении обострений и рандомизированные исследования добавления ДДАХ к ИГКС/ДДБА. Отдельно рассмотрены исследования фиксированных тройных комбинаций TRIMARAN, TRIGGER, IRIDIUM, CAPTAIN, а также исследования БУД/ГЛИ/ФОРМ KALOS и LOGOS. При интерпретации учитывали дизайн исследований, критерии включения, выбор препаратов сравнения и конечные точки.

Результаты. В исследованиях KALOS и LOGOS лечение БУД/ГЛИ/ФОРМ улучшало показатели функции легких и снижало частоту тяжелых обострений по сравнению с будесонидом/формотеролом (разница по преддозовому объему форсированного выдоха за 1-ю секунду — 76 мл; отношение частот тяжелых обострений — 0,86) при сопоставимом профиле безопасности. Важной особенностью программы было включение пациентов без обязательного анамнеза тяжелых обострений в предшествующем году и без требования стойкого ограничения воздушного потока.

Заключение. Полученные данные поддерживают применение фиксированной тройной терапии у пациентов с сохраняющимся недостаточным контролем БА на фоне ИГКС/ДДБА.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, фиксированная тройная комбинация, будесонид/гликопирроний/формотерол.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Середа В.П. — https://orcid.org/0000-0002-7958-7451
Тихонова К.А. — https://orcid.org/0009-0008-4411-9624
Микаелян А.А. — https://orcid.org/0009-0008-8347-1743
Автор, ответственный за переписку: Микаелян А.А. — e-mail: arman.miqayelyan86@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Середа В.П., Тихонова К.А., Микаелян А.А. Применение фиксированной тройной комбинации будесонид/гликопирроний/формотерол у пациентов с бронхиальной астмой: обзор литературы. *Респираторная медицина*. 2026;2(3):68–72.
https://doi.org/10.17116/respmed2026203168

Fixed-dose triple combination of budesonide/glycopyrronium/formoterol in patients with asthma: a literature review

© V.P. Sereda[1—3], K.A. Tikhonova[1], A.A. Mikaelyan[4]

[1]My Medical Center «High Technologies», Leningrad Oblast, Vsevolozhsky Municipal District, Yukkovskoye Rural Settlement, Russia;
[2]Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;
[3]Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[4]Yudchenko Lomonosov Interdistrict Hospital, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Asthma remains a common chronic disease, in which control is not achieved in some patients despite the use of medium doses of inhaled corticosteroids in combination with a long-acting β2-agonist (ICS/LABA). After evaluating the diagnosis, inhalation technique, adherence, and modifiable risk factors, one escalation option includes adding a long-acting muscarinic antagonist (LAMA), preferably as part of a fixed-dose triple combination.

Objective. To summarize the data on the role of the budesonide/glycopyrronium/formoterol (BUD/GLY/FORM) combination in the treatment of uncontrolled asthma, with an emphasis on the results from the phase III KALOS and LOGOS trials.
Material and methods. The review is based on the international GINA 2026 strategy, the Russian clinical guidelines for asthma, publications on the clinical significance of exacerbations, and randomized trials of adding LAMA to ICS/LABA. Studies of fixed-dose triple combinations (TRIMARAN, TRIGGER, IRIDIUM, CAPTAIN), as well as trials of BUD/GLY/FORM (KALOS and LOGOS) are reviewed separately. The interpretation took into account study designs, inclusion criteria, choice of comparators, and endpoints.
Results. In the KALOS and LOGOS studies, treatment with BUD/GLY/FORM improved lung function and reduced the rate of severe exacerbations compared with budesonide/formoterol (pre-dose forced expiratory volume in 1 second increased by 76 mL; severe exacerbation rate ratio was 0.86) with a comparable safety profile. The inclusion of patients without a documented history of severe exacerbations in the previous year or the requirement of persistent airflow limitation was an important feature of the program.
Conclusion. The findings support the use of fixed-dose triple therapy in patients with persistently uncontrolled asthma while taking ICS/LABA.

Keywords: *asthma, fixed-dose triple combination, budesonide/glycopyrronium/formoterol.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Sereda V.P. — https://orcid.org/0000-0002-7958-7451
Tikhonova K.A. — https://orcid.org/0009-0008-4411-9624
Mikaelyan A.A. — https://orcid.org/0009-0008-8347-1743
Corresponding author: Mikaelyan A.A. — e-mail: arman.miqayelyan86@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Sereda VP, Tikhonova KA, Mikaelyan AA. Fixed-dose triple combination of budesonide/glycopyrronium/formoterol in patients with asthma: a literature review. *Journal of Respiratory Medicine*. 2026;2(3):68–72. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/respmed2026203168

Введение

Бронхиальная астма (БА) остается серьезной проблемой здравоохранения. По данным за 2023 г., около 363 млн человек в мире страдают БА, при этом БА становится причиной примерно 442 тыс. смертей в мире ежегодно [1]. По официальным данным Минздрава России, в Российской Федерации насчитывается около 1,6 млн пациентов с БА [2]. При этом данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что фактическое число пациентов с БА в России может достигать около 10 млн человек [3, 4].

Недостаточный контроль БА имеет последствия, выходящие за пределы текущей симптоматики. В многонациональном исследовании SABINA III, включавшем пациентов из 24 стран 5 континентов, 45,4% пациентов с БА перенесли как минимум одно тяжелое обострение заболевания в течение предшествующих 12 мес [5]. Более высокая частота обострений может ускорять снижение функциональных показателей легких [6], а после тяжелых обострений в течение 1 мес повышается риск летального исхода по любым причинам [7]. В связи с этим профилактика обострений наряду с достижением контроля симптомов является самостоятельной целью лечения.

Перед усилением фармакотерапии необходимо подтвердить диагноз БА, оценить правильность техники ингаляции и приверженность лечению, исключить избыточное воздействие триггеров и учесть сопутствующие заболевания. Если контроль остается недостаточным на фоне средних доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в комбинации с длительно действующим β_2-агонистом (ИГКС/ДДБА), руководства предусматривают добавление длительно действующего антихолинергического препарата (ДДАХ). Такой подход позволяет усилить бронходилатацию без автоматического длительного перехода на высокую дозу ИГКС и может быть реализован с помощью фиксированной тройной комбинации в одном ингаляторе [2, 8].

Цель настоящей статьи — систематизировать клинико-фармакологические предпосылки применения фиксированной комбинации будесонид/гликопирроний/формотерол (БУД/ГЛИ/ФОРМ) при неконтролируемой БА, сопоставить результаты исследований KALOS и LOGOS с другими программами тройной терапии и определить практическое значение новых данных.

Материал и методы

Работа представляет собой нарративный обзор. В основу анализа положены международная стратегия GINA 2026, российские клинические рекомендации по БА, публикации о клиническом значении обострений и рандомизированные исследования добавления ДДАХ к ИГКС/ДДБА. Отдельно рассмотрены исследования фиксированных тройных комбинаций TRIMARAN, TRIGGER, IRIDIUM, CAPTAIN, а также исследования БУД/ГЛИ/ФОРМ KALOS и LOGOS. При интерпретации учитывали дизайн исследований, критерии включения, выбор препаратов сравнения и конечные точки.

Результаты

Место действующего антихолинергического препарата и фиксированной тройной терапии при бронхиальной астме

ДДАХ представляют собой антагонисты мускариновых рецепторов с высоким сродством к М3-рецепторам, расположенным на гладкомышечных клетках дыхательных путей; эти средства уменьшают бронхоспазм и обеспечивают длительную бронхопротекцию, снижают гиперсекрецию слизи, улучшая при этом мукоцилиарный клиренс [9].

В ретроспективном исследовании, проведенном в Великобритании, среди пациентов с БА, начавших терапию ИГКС/ДДБА в средних дозах и имевших высокую расчетную приверженность лечению (коэффициент приверженности MPR ⩾80%), у 63,8% в ходе годичного наблюдения заболевание оставалось неконтролируемым [10]. Недо-

статочный контроль БА является одной из основных причин обострений. В связи с этим при недостаточном контроле БА на фоне средних доз ИГКС/ДДБА на IV ступени терапии GINA рекомендует в первую очередь добавить ДДАХ для улучшения контроля над заболеванием. Такой подход считается более предпочтительным, чем повышение дозы ИГКС до высокой, поскольку применение высоких доз ИГКС не рекомендуется более 3—6 мес ввиду повышенного риска нежелательных явлений [8].

Согласно российским клиническим рекомендациям, при добавлении к терапии ДДАХ рекомендуется отдавать предпочтение фиксированным трехкомпонентным препаратам (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1) [2].

Доказательная база фиксированной тройной терапии до исследований KALOS и LOGOS

Первые крупные исследования добавления ДДАХ к ИГКС/ДДБА продемонстрировали устойчивое улучшение функции легких, но различались по дизайну, составу включенной популяции и возможностям оценки обострений. Эти особенности необходимо учитывать при сопоставлении их результатов.

В исследованиях TRIMARAN и TRIGGER фиксированную комбинацию беклометазон/формотерол/гликопирроний сравнивали с беклометазоном/формотеролом у пациентов, перенесших как минимум одно обострение в предшествующем году. Через 26 нед преимущество тройной терапии по преддозовому объему форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) составило 57 мл в исследовании TRIMARAN и 73 мл в исследовании TRIGGER. Влияние на частоту умеренных и тяжелых обострений было разным между исследованиями [11].

В исследовании IRIDIUM комбинацию мометазон/индакатерол/гликопирроний сопоставляли с комбинациями мометазон/индакатерол и флутиказон/салметерол. Через 26 нед преимущество тройной терапии по минимальному $ОФВ_1$ составляло 65—76 мл в зависимости от дозы ИГКС. Частоту тяжелых обострений оценивали через 52 нед как вторичную конечную точку; исследование не было рассчитано на получение окончательного вывода по этому показателю [12].

В исследовании CAPTAIN фиксированную комбинацию флутиказона фуроат/умеклидиний/вилантерол сравнивали с флутиказона фуроатом/вилантеролом. Преимущество тройной терапии по минимальному $ОФВ_1$ через 24 нед находилось в диапазоне 82—110 мл, однако статистически значимого снижения частоты умеренных и тяжелых обострений показано не было [13].

Совокупность этих исследований сформировала достаточно согласованные доказательства функционального эффекта добавления ДДАХ, но не дала однозначного ответа о профилактике тяжелых обострений. Причинами неоднородности могли быть различия в исходном риске, дозах ИГКС, критериях включения, препаратах сравнения и статистических иерархиях. Именно этот пробел определил значение программы KALOS и LOGOS.

Исследования KALOS и LOGOS

KALOS и LOGOS — рандомизированные многоцентровые двойные слепые исследования III фазы с двойной имитацией в параллельных группах с участием пациентов взрослого и подросткового возраста с БА, у которых не был достигнут надлежащий контроль заболевания при терапии ИГКС/ДДБА в средних или высоких дозах [14]. Исследования проводились в 378 центрах 20 стран (KALOS) и 324 центрах 15 стран (LOGOS); набор участников продолжался с декабря 2020 г. (KALOS) и марта 2021 г. (LOGOS) по март 2025 г. Исследования финансировались компанией AstraZeneca [14]. Из 8820 отобранных для участия пациентов в возрасте от 12 до 80 лет лечение получили 4311. Продолжительность исследований составляла от 24 до 52 нед.

Дизайн исследований был идентичным и включал 4 параллельные группы, в которых пациенты получали: 1) БУД/ГЛИ/ФОРМ 160/14,4/5,0 мкг в форме дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) Аэросфера (торговое наименование «Брезтри Аэросфера»; 1179 пациентов); 2) БУД/ГЛИ/ФОРМ 160/7,2/5,0 мкг в форме ДАИ Аэросфера; 726 пациентов); 3) будесонид/формотерол (БУД/ФОРМ) 160/5,0 мкг в форме ДАИ Аэросфера; 1210 пациентов); 4) БУД/ФОРМ 160/4,5 мкг в форме суспензионного ДАИ (торговое наименование «Симбикорт Рапихалер»; 1196 пациентов) [14]. Все препараты применяли по 2 ингаляции 2 раза в сутки; таким образом, разовая доза в основной исследуемой группе составляла 320/28,8/9,6 мкг (в публикации [14] — BGF 28,8), в группе меньшей дозы — 320/14,4/9,6 мкг (BGF 14,4).

Препараты в группах 1—3 доставлялись с помощью ДАИ Аэросфера, в котором используется технология сформированных суспензий (co-suspension delivery technology): пористые микрочастицы фосфолипидов служат носителями действующих веществ, что обеспечивает более высокие стабильность суспензии и однородность дозирования. По данным исследований легочной депозиции, эта технология способствует поступлению препарата как в центральные, так и в дистальные отделы дыхательных путей [15]; при этом, как и при использовании любого ДАИ, эффективность ингаляции зависит от координации вдоха с нажатием на баллон. По данным Государственного реестра лекарственных средств Минздрава России, для БУД/ГЛИ/ФОРМ по РУ ЛП-№(001229)-(РГ-RU) указаны дозировки 160/7,2/5,0 и 160/14,4/5,0 мкг/доза, соответствующие меньшей и основной исследованным дозам гликопиррония; дозировка 160/14,4/5,0 мкг/доза уже одобрена в Российской Федерации для поддерживающей терапии БА у пациентов 18 лет и старше[1, 2].

Целью исследований было сравнение эффективности и безопасности фиксированной тройной и фиксированной двойной комбинаций. Функцию легких оценивали по изменению относительно исходного уровня преддозового $ОФВ_1$, измеренного утром в конце междозового интервала, и $ОФВ_1$ $AUC_{0–3}$ за 24 нед. Первичной конечной точкой заранее запланированного объединенного анализа двух исследований была среднегодовая частота тяжелых обострений [14]. Оценивали также начало действия препарата в 1-й день и долю пациентов с ответом на лечение за 24 нед по опросникам AQLQ+12 (стандартизованный опросник качества жизни при БА для пациентов в возрасте 12 лет и старше), ACQ-5 и ACQ-7 (опросники контроля над БА из 5 и 7 пунктов) и SGRQ (опросник госпиталя

[1] Брезтри Аэросфера, 160 мкг + 14,4 мкг + 5,0 мкг/доза: общая характеристика лекарственного препарата. Регистрационное удостоверение ЛП-N001229 от 06.04.2026. Дата обращения: 25.09.2026. https://clck.ru/3W7Gwb

[2] Министерство здравоохранения Российской Федерации. Государственный реестр лекарственных средств. Дата обращения: 25.09.2026. https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx

Святого Георгия для оценки качества жизни при респираторных заболеваниях).

В объединенном анализе за 24 нед прирост преддозового $ОФВ_1$ в группе БУД/ГЛИ/ФОРМ 320/28,8/9,6 мкг был на 76 мл больше, чем в объединенной группе БУД/ФОРМ (95% доверительный интервал (ДИ) 57—94; $p<0,001$), прирост $ОФВ_1$ $AUC_{0–3}$ — на 90 мл больше (95% ДИ 72—108; $p<0,001$). Группа сравнения в этом анализе включала оба препарата: БУД/ФОРМ [14].

За период лечения БУД/ГЛИ/ФОРМ 320/28,8/9,6 мкг снижал среднегодовую частоту тяжелых обострений на 14% по сравнению с объединенной группой БУД/ФОРМ: коэффициент соотношения частот (Incidence Rate Ratio, IRR) 0,86 (95% ДИ 0,76—0,97; $p=0,012$). При сравнении с отдельными препаратами снижение было статистически значимым по отношению к суспензионной форме БУД/ФОРМ (IRR=0,82; 95% ДИ 0,71—0,94; $p=0,0043$), но не к БУД/ФОРМ при той же системе доставки Аэросфера (IRR=0,90; 95% ДИ 0,78—1,03; $p=0,120$) [14].

В объединенном анализе исследований KALOS и LOGOS все группы лечения продемонстрировали клинически значимые улучшения по сравнению с исходным уровнем в контроле симптомов и показателях качества жизни, связанного со здоровьем, что подтверждается изменениями баллов по ACQ-5, ACQ-7 и AQLQ+12. В течение 24 нед у пациентов, получавших БУД/ГЛИ/ФОРМ 320/28,8/9,6 мкг, ответ на лечение отмечался по опроснику AQLQ+12 в 58,2% случаев, ACQ-5 — в 72,7%, SGRQ — в 72,6% и ACQ-7 — в 70,0% [14]. Нежелательные явления были зарегистрированы у 53,2% пациентов в группе БУД/ГЛИ/ФОРМ 320/28,8/9,6 мкг, у 60,0% — в группе БУД/ГЛИ/ФОРМ 320/14,4/9,6 мкг, у 55,2% — в группе БУД/ФОРМ Аэросфера и у 58,4% — в группе суспензионной формы БУД/ФОРМ; случаев смерти, связанных с исследуемым лечением, не зарегистрировано [14].

Обсуждение

Программа KALOS/LOGOS подтверждает общий для тройной терапии функциональный эффект добавления ДДАХ к ИГКС/ДДБА. Величина улучшения $ОФВ_1$ находилась в диапазоне, ранее показанном в исследованиях TRIMARAN, TRIGGER, IRIDIUM и CAPTAIN. В предыдущих исследованиях выводы о профилактике обострений были ограничены дизайном: результаты исследования CAPTAIN не продемонстрировали значимого снижения их частоты; в IRIDIUM не имелось достаточной статистической мощности для подтверждающего сравнения этого исхода; результаты объединенного анализа TRIMARAN/TRIGGER зависели от иерархической процедуры проверки гипотез. В KALOS и LOGOS частота тяжелых обострений была заранее определенной первичной конечной точкой объединенного анализа, что повышало доказательную значимость результата по сравнению с номинальными или исследовательскими сравнениями [11—14]. Вместе с тем при раздельном сравнении статистически значимое снижение частоты тяжелых обострений БА было получено относительно суспензионной формы БУД/ФОРМ, но не относительно БУД/ФОРМ в той же системе доставки, что не позволяет полностью отделить вклад ДДАХ от возможного влияния лекарственной формы [14].

Отличительной особенностью исследований KALOS и LOGOS было отсутствие обязательного требования к тяжелому обострению БА в течение предшествующего года или к стойкому ограничению воздушного потока. Около 40% участников не переносили тяжелых обострений заболевания за 12 мес до включения. Благодаря этому результаты применимы не только к пациентам с уже документированным высоким риском, но и к более широкой группе больных с сохраняющимся недостаточным контролем БА на фоне ИГКС/ДДБА [8].

Таким образом, ожидаемая клиническая ниша БУД/ГЛИ/ФОРМ — пациенты с подтвержденной БА, у которых заболевание остается недостаточно контролируемым на фоне адекватной терапии ИГКС/ДДБА после проверки техники ингаляции и приверженности лечению. Наибольшую доказательную поддержку имеют улучшение функции легких и снижение частоты тяжелых обострений заболевания при сопоставимом профиле безопасности. Выбор тройной терапии должен учитывать исходный риск обострений БА, функцию легких, текущую дозу ИГКС, сопутствующие заболевания, способность пациента правильно использовать выбранное устройство, а также зарегистрированные показания к применению препарата.

Заключение

Фиксированная тройная терапия ИГКС/ДДБА/ДДАХ является обоснованным вариантом эскалации лечения у пациентов с неконтролируемой БА на фоне средних или высоких доз ИГКС/ДДБА. Исследования KALOS и LOGOS показали, что комбинация БУД/ГЛИ/ФОРМ улучшает функцию легких и снижает частоту тяжелых обострений при профиле безопасности, сопоставимом с двойной терапией будесонидом/формотеролом. Включение пациентов без обязательного недавнего обострения расширяет клиническую применимость результатов.

Участие авторов:
Концепция и сбор данных — Середа В.П., Тихонова К.А., Микаелян А.А.
Написание текста — Микаелян А.А., Тихонова К.А.
Редактирование — Середа В.П.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors' contributions:
Concept and data collection — Sereda V.P., Tikhonova K.A., Mikaelyan A.A.
Writing the text — Mikaelyan A.A., Tikhonova K.A.
Editing — Sereda V.P.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. *Asthma*. Published April 28, 2026. Accessed July 27, 2026. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации «Бронхиальная астма»*. 2024. Ссылка активна на 27.07.2026.

Ministry of Health of the Russian Federation. *Clinical guidelines: Bronchial asthma*. Accessed July 27, 2026. (In Russ.).
https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3

3. Сыров В.В. Представления об эпидемиологии и возможностях профилактики бронхиальной астмы на современном этапе. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2016;46(3):20-33.
Syrov VV. The concepts of epidemiology and prevention capabilities of asthma at the present stage. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2016;46(3):20-33. (In Russ.).
4. Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В., Петраковская В.А., Изюмова Г.В. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. *Пульмонология*. 2018;28(3):341-358.
Avdeev SN, Nenasheva NM, Zhudenkov KV, Petrakovskaya VA, Izyumova GV. Prevalence, morbidity, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in Russian Federation. *Pulmonologiya*. 2018;28(3):341-358. (In Russ.).
https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358
5. Bateman ED, Price DB, Wang HC, Khattab A, Schonffeldt P, Catanzariti A, van der Valk RJP, Beekman MJHI. Short-acting β2-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
6. Soremekun S, Heaney LG, Skinner D, Bulathsinhala L, Carter V, Chaudhry I, Hosseini N, Eleangovan N, Murray RB, Tran TN, Emmanuel B, Garcia Gil E, Menzies-Gow A, Peters M, Lugogo N, Jones R, Price DB. Asthma exacerbations are associated with a decline in lung function: a longitudinal population-based study. *Thorax*. 2023;78(7):643-652.
https://doi.org/10.1136/thorax-2021-217032
7. Engelkes M, de Ridder MA, Svensson E, van der Ent CK, Nies de Jonge M, Sterk PJ, Schermer TRJ. Multinational cohort study of mortality in patients with asthma and severe asthma. *Respir Med*. 2020;165:105919.
https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105919
8. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2026. Accessed August 20, 2026.
https://ginasthma.org/2026-gina-strategy-report/
9. Gosens R, Gross N. The mode of action of anticholinergics in asthma. *Eur Respir J*. 2018;52(4):1701247.
https://doi.org/10.1183/13993003.01247-2017
10. Buhl R, Heaney LG, Loefroth E, Larbig M, Kostikas K, Conti V, Cao H. One-year follow up of asthmatic patients newly initiated on treatment with medium- or high-dose inhaled corticosteroid-long-acting β2-agonist in UK primary care settings. *Respir Med*. 2020;162:105859.
https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.105859
11. Virchow JC, Kuna P, Paggiaro P, Papi A, Singh D, Corre S, Zuccaro F, Vele A, Kots M, Georges G, Petruzzelli S, Canonica GW. Single inhaler extrafine triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2019;394(10210):1737-1749.
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32215-9
12. Kerstjens HAM, Maspero J, Chapman KR, van Zyl-Smit RN, Hosoe M, Tanase A-M, Lavecchia C, Pethe A, Shu X, D'Andrea P. Once-daily, single-inhaler mometasone–indacaterol–glycopyrronium versus mometasone–indacaterol or twice-daily fluticasone–salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (IRIDIUM): a randomised, double-blind, controlled phase 3 study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(10):1000-1012.
https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30190-9
13. Lee LA, Bailes Z, Barnes N, Chaudhuri R, Corren J, Diamant Z, Fitz-Gerald JM, Hanania NA, Kerstjens HAM, Pavord ID, Price DB, Rabe KF, Reddel HK, Sorkness RL, Trivedi M, Welte T. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(1):69-84.
https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30389-1
14. Papi A, Wise RA, Jackson DJ, Bateman ED, Chanez P, Diamant Z, Fitz-Gerald JM, Hanania NA, Kerstjens HAM, Pavord ID, Rabe KF, Reddel HK, Sorkness RL, Trivedi M, Welte T. Budesonide–glycopyrronium–formoterol fumarate dihydrate in uncontrolled asthma (KALOS and LOGOS): twin multicentre, double-blind, double-dummy, parallel-group, randomised, phase 3 trials. *Lancet Respir Med*. 2026;14(4):350-362.
https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00457-6
15. Usmani OS, Roche N, Jenkins M, Stjepanovic N, Mack P, De Backer W. Consistent pulmonary drug delivery with whole lung deposition using the Aerosphere inhaler: a review of the evidence. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:113-124.
https://doi.org/10.2147/COPD.S274846

Поступила 01.09.2026
Receiver 01.09.2026
Принята к печати 24.09.2026
Accepted 24.09.2026