

А.В. Камаев^{1, 2}, Ю.Б. Ключина^{3, 4}, О.В. Трусова^{1, 2}, Д.С. Коростовцев³

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Детская городская поликлиника № 44, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Консультативно-диагностический центр для детей, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Эффективность и безопасность левосальбутамола у детей с легким обострением бронхиальной астмы: данные реальной клинической практики

Автор, ответственный за переписку:

Камаев Андрей Вячеславович, доктор медицинских наук, доцент, аллерголог-иммунолог, педиатр, пульмонолог, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Детская городская поликлиника № 44

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, e-mail: andykka@mail.ru

Обоснование. Препарат экстренной помощи необходим каждому пациенту с бронхиальной астмой (БА) при развитии обострения. Активные стереоизомеры по сравнению с рацемическими смесями характеризуются более благоприятным профилем безопасности при сопоставимой эффективности. Левосальбутамол в форме дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) зарегистрирован в Российской Федерации с 4-летнего возраста, однако данные исследований в педиатрической популяции ограничены. **Цель исследования** — оценить эффективность и безопасность левосальбутамола ДАИ 45 мкг/доза при купировании обострений БА у детей в реальной клинической практике. **Методы.** В исследовании приняли участие 62 пациента от 6 до 17 лет (средний возраст — $9,8 \pm 1,3$ года), которые получали базисную терапию монопрепаратами ингаляционных глюкокортикоидов в низких и средних дозах и находились в состоянии обострения БА. Период наблюдения составил 7 ± 2 дня. Левосальбутамол ДАИ 45 мкг применяли перед базисной терапией и по требованию с учетом суммарной дозы. Проводили оценку симптомов астмы по балльной шкале, спирометрию с бронходилатационным тестом при включении и через 7 дней, анализ дневников самонаблюдения и регистрацию нежелательных явлений (НЯ). **Результаты.** Все пациенты завершили исследование в соответствии с протоколом. При проведении бронходилатационного теста с левосальбутамолом ДАИ в дозе 90–180 мкг через 15 мин после ингаляции у детей младше 12 лет средний балл выраженности симптомов обострения БА снизился с $4,6 \pm 1,3$ до $1,5 \pm 0,9$ балла ($p = 0,0032$), показатель объема форсированного выдоха за первую секунду увеличился на $15,7 \pm 2,8\%$. НЯ в течение 7 дней зарегистрированы у 5 (8,1%) пациентов; наиболее частым являлся кашель (6,5%). Случаев преждевременного прекращения терапии вследствие НЯ или развития серьезных НЯ не отмечено. При втором визите обострений БА ни у одного из пациентов не зарегистрировано. Признаков тахифилаксии бронходилатационного эффекта левосальбутамола не выявлено. **Заключение.** Левосальбутамол ДАИ 45 мкг/доза при применении у детей 6–17 лет с БА обеспечивает клинически значимый бронходилатационный эффект и характеризуется благоприятным профилем безопасности.

Ключевые слова: дети, подростки, бронхиальная астма, левосальбутамол, эффективность, безопасность, реальная клиническая практика

Для цитирования: Камаев А.В., Ключина Ю.Б., Трусова О.В., Коростовцев Д.С. Эффективность и безопасность левосальбутамола у детей с легким обострением бронхиальной астмы: данные реальной клинической практики. Педиатрическая фармакология. 2026;23(3):185–193. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i3.3063>

ОБОСНОВАНИЕ

Бронхиальная астма (БА) — наиболее распространенное хроническое заболевание органов дыхания у детей; по данным российских исследований, ее распространенность среди детской и подростковой популяции составляет около 5,8% [1], а по результатам отдельных международных исследований — может превышать 10% [2]. Независимо от степени тяжести у любого пациента с установленным диагнозом БА возможны эпизоды учащенного или затрудненного дыхания, ощущения нехватки воздуха или серийного кашля [3]. Развитие таких симптомов может быть обусловлено

не только контактом с причинно-значимым аллергеном, но и воздействием небелковых поллютантов, физической нагрузкой, острыми респираторными инфекциями (ОРИ), эмоциональным напряжением, а также сочетанием указанных факторов [4]. Современная стратегия ведения пациентов с БА предусматривает обязательное наличие препарата экстренной помощи у каждого пациента [2, 3, 5]. При этом удобство применения, возможность повторного использования и быстрый клинический ответ рассматриваются как важные факторы профилактики затяжных и терапевтически резистентных обострений [3]. Следует подчеркнуть, что выраженный

и стойкий эффект уже после первой ингаляции способствует снижению потребности в повторном применении препарата и, соответственно, уменьшает риск его избыточного использования, ассоциированного с жизнеугрожающим течением БА [2, 3, 6].

Наиболее распространенным и часто назначаемым вариантом терапии обострений БА остаются короткодействующие β_2 -агонисты (КДБА) [7]; с 2020 г. активно обсуждается также применение фиксированной комбинации формотерола и будесонида в режиме «по требованию» [2]. В реальной клинической практике у подавляющего большинства педиатрических пациентов преобладает atopический фенотип БА легкой степени тяжести (до 70–80% диспансерной группы) [4, 8, 9]. С учетом необходимости профилактики ремоделирования бронхиальной стенки, повышения устойчивости к неспецифическим триггерам (респираторные инфекции, физическая и эмоциональная нагрузка), а также возрастных ограничений режима MART (maintenance and reliever therapy — применение формотерола/будесонида в качестве терапии «по требованию») (с 12 лет) для значительной части пациентов амбулаторной практики наиболее реалистичной остается стратегия сочетания базисной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГК) с КДБА в качестве средств экстренной терапии [6].

В актуальной редакции международного руководства GINA (Global Initiative in Asthma — глобальная инициатива по БА) (2025) акцентировано внимание на ограничениях применения фенотерола, обусловленных его относительно меньшей кардиоселективностью и более узким терапевтическим окном по сравнению с другими ингаляционными β_2 -агонистами, а также подтверждена необходимость использования пероральных бронхолитиков [2, 7]. При этом сальбутамол остается наиболее изучен-

ной молекулой среди КДБА и обладает потенциалом повышения эффективности и безопасности, поскольку представляет собой рацемическую смесь оптических изомеров — активного R-изомера (левосальбутамол) и менее активного S-изомера [10]. Стереохимическое разделение изомеров позволяет при сохранении высокой клинической эффективности обеспечить большую селективность и более продолжительное взаимодействие с β_2 -адренорецепторами [11, 12]. Выделение активного энантиомера (левосальбутамол) направлено в том числе на снижение риска нежелательных явлений (НЯ), уменьшение вероятности тахифилаксии и потенцирование мукокинетического эффекта [13].

По данным зарубежных клинических исследований, левосальбутамол в дозе двух ингаляций (90 мкг) обеспечивает статистически значимое улучшение спирометрических показателей по сравнению с плацебо и не уступает по эффективности рацемическому сальбутамолу в дозе 180 мкг как у взрослых, так и у детей в возрасте ≥ 4 лет [12, 14]. При сопоставимой бронхолитической активности у подростков старше 12 лет и взрослых пациентов с БА применение кумулятивных доз левосальбутамол (до 16 ингаляций в течение 2 ч) ассоциировано с меньшим увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) по сравнению с сальбутамолом при аналогичном режиме дозирования [15].

В Российской Федерации проведено регистрационное рандомизированное перекрестное плацебо-контролируемое исследование левосальбутамол у пациентов с БА старше 18 лет, продемонстрировавшее сопоставимое с сальбутамолом бронхорасширяющее действие, статистически значимо превосходящее плацебо; при этом частота НЯ в группе левосальбутамол была в 2 раза ниже, чем в группе сальбутамол [16]. Согласно

Andrey V. Kamaev^{1, 2}, Yuliya B. Klukhina^{3, 4}, Olga V. Trusova^{1, 2}, Dmitriy S. Korostovtsev³

¹ Pavlov First State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

² Children's City Outpatient Clinic No. 44, St. Petersburg, Russian Federation

³ State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ Consultancy and Diagnostic Center for Children, St. Petersburg, Russian Federation

Levosalbutamol Efficacy and Safety in Children with Mild Exacerbation of Bronchial Asthma: Real Clinical Practice Data

Background. Reliever medication is necessary for every patient with bronchial asthma (BA) during exacerbation. Active stereoisomeric preparations are safer than racemic mixtures, conserving comparable efficacy. Pressurized metered dose inhaler (pMDI) levosalbutamol is registered for usage in Russia from age 4 years old, but pediatric population studies are insufficient. **The aim of the study is** to evaluate levosalbutamol pMDI 45 mcg/dose efficacy and safety in treating BA exacerbations in pediatric patients in real clinical practice. **Materials and methods.** 62 patients from 6 to 17 years old (mean age 9.8 ± 1.3 years) on maintenance treatment of low and medium dose inhalation glucocorticosteroids monotherapy were included during BA exacerbation. The study observation period lasted 7 ± 2 days. Levosalbutamol pMDI 45 mcg/dose was prescribed daily before maintenance inhalations and as needed, but no more than 8 doses per day. Asthma symptoms were evaluated by point-scale, spirometry with bronchodilator test was performed on inclusion visit and week after. Patients daily recorded complaints and adverse events. **Results.** All included patients had finished the study as per protocol. When conducting a bronchodilator test with levosalbutamol MDI at a dose of 90–180 mcg 15 minutes after inhalation in children under 12 years of age, the average score for the severity of asthma exacerbation symptoms decreased from 4.6 ± 1.3 to 1.5 ± 0.9 points ($p = 0.0032$), and the forced expiratory volume in the first second increased by $15.7 \pm 2.8\%$. Any adverse events (AE) during 7 days were registered in 5 (8.1%) patients; cough was most prevalent (6.5%). There were no cases of preterm discontinuation due to AE or serious AE. At visit 2 no patient was registered with asthma exacerbation. There were no cases of tachyphylaxis in terms of bronchodilation due to levosalbutamol. **Conclusion.** According to our data, levosalbutamol pMDI 45 mcg/dose administration has clinically significant bronchodilation effect and favorable safety profile in 6–17 years old children.

Keywords: children and adolescents, bronchial asthma exacerbation, levosalbutamol, efficacy and safety, real clinical practice

For citation: Kamaev Andrey V., Klukhina Yuliya B., Trusova Olga V., Korostovtsev Dmitriy S. Levosalbutamol Efficacy and Safety in Children with Mild Exacerbation of Bronchial Asthma: Real Clinical Practice Data. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2026;23(3):185–193. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i3.3063>

действующей инструкции к препарату левосальбутамола (Ланфри ЛС, 45 мкг/доза, дозированный аэрозольный ингалятор — ДАИ) и клиническим рекомендациям по БА (2024), препарат показан для купирования бронхоспазма при БА и других заболеваниях, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей, у взрослых и детей с 4 лет [5]. Таким образом, представляется актуальным изучение эффективности и безопасности левосальбутамола при купировании приступов БА у детей в условиях реальной клинической практики.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность левосальбутамола ДАИ 45 мкг/доза при купировании обострений БА у детей в реальной клинической практике.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование выполнено в открытом проспективном дизайне в условиях реальной клинической практики.

Условия проведения исследования

Включение пациентов осуществлялось в амбулаторных условиях на приеме врачей аллергологов-иммунологов и пульмонологов, наблюдающих диспансерные группы педиатрических пациентов с БА (общая численность когорты — 754 пациента). Набор проводился в два этапа в течение 2025 г.: в апреле — мае и в октябре — ноябре, что обусловлено сезонными пиками обострений БА, ассоциированными с периодом пыления деревьев и подъемом заболеваемости ОРИ.

Продолжительность участия каждого пациента составляла 7 ± 2 дня и включала два визита. В период между визитами пациентам дополнительно к базисной терапии иГК назначали левосальбутамол ДАИ (Ланфри ЛС, 45 мкг/доза): по 1 ингаляции за 5–10 мин до применения базисного препарата и по требованию при появлении симптомов (кашель, одышка, свистящее дыхание), но не более 6 ингаляций в сутки. Общая продолжительность периода набора и наблюдения составила 8 мес.

Критерии соответствия

Критерии включения и невключения пациентов представлены в табл. 1.

Критерием исключения из исследования была необходимость экстренного применения любых дополнительных противоастматических препаратов (за исключением средств базисной терапии и левосальбутамола) в период наблюдения.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Выраженность клинических проявлений обострения БА (в баллах) исходно и через 15 мин после ингаляции левосальбутамола (шкала 0–8 баллов) при визитах 1 и 2.

Дополнительные показатели исследования

Динамика среднего относительного значения объема форсированного выдоха за первую секунду (показатель $ОФВ_1$ в % от должного с учетом роста и возраста; система должных величин по Р.Ф. Клементу и Н.А. Зильбер, 1994) до ингаляции бронхолитика, а также средний прирост $ОФВ_1$ после ингаляции левосальбутамола от визита 1 к визиту 2.

Частота и характер НЯ на фоне применения левосальбутамола; у всех пациентов уточняли наличие неприятного вкуса, запаха или ощущений в полости рта / глотке после ингаляции при визитах 1 и 2.

Количество дополнительных внеплановых ингаляций левосальбутамола в период наблюдения.

Итоговая оценка клинической эффективности недельной терапии левосальбутамолом по мнению пациента (в возрасте ≥ 15 лет) или его законных представителей, а также лечащего врача с использованием категорий: «неудовлетворительно» (хуже, чем предыдущая терапия), «удовлетворительно» (не хуже, чем предыдущая терапия), «отлично» (лучше, чем предыдущая терапия).

Методы измерения целевых показателей

При каждом визите проводили сбор жалоб и анамнеза течения БА, регистрацию НЯ и физикальный осмотр.

Таблица 1. Критерии включения и невключения пациентов в исследование

Table 1. Study inclusion and non-inclusion criteria

Критерии включения	Критерии невключения
Возраст от 6 до 17 лет 11 мес 0 дней на момент включения независимо от пола	Признаки обострения БА средней и тяжелой степени: сатурация $\leq 94\%$, частота дыхательных движений $> 150\%$ от возрастной нормы [#] , участки отсутствия дыхательных шумов в легких, нарушения сознания или коммуникации
Диагноз БА, установленный не менее чем за 1 год до визита включения	Неспособность пациента выполнять спирометрию, корректно использовать ДАИ или соблюдать протокол исследования
Базисная терапия иГК в низких и средних дозах в форме ДАИ (беклометазона дипропионат, флутиказона пропионат, циклесонид)	Применение ингаляционных или пероральных бронхолитиков в течение 24 ч до визита 1 (включая, но не ограничиваясь: салбутамол, формотерол, вилантерол, сальметерол, фенотерол, кленбутерол, аминофиллин, тиотропий, ипратропий и др.)
Клинические признаки обострения БА легкой степени тяжести: тахипноэ до 133% от возрастной нормы [#] , сухой серийный кашель, рассеянные свистящие хрипы, снижение пиковой скорости выдоха и др.	Применение системных глюкокортикоидов (плановое или экстренное) в течение 6 мес до визита 1 или при визите 1 Длительность симптомов обострения астмы более 5 дней до визита 1

Примечание. [#] — возрастные нормативы частоты дыхательных движений в покое (в минуту): 6–10 лет — 26; 11–13 лет — 24; ≥ 14 лет — 22 [17]. БА — бронхиальная астма; иГК — ингаляционные глюкокортикоиды; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор.

Note. [#] — age-specific normal values for resting respiratory rate (per minute): 6–10 years — 26; 11–13 years — 24; ≥ 14 years — 22 [17]. BA (БА) — bronchial asthma; iGC (иГК) — inhaled glucocorticoids; MDI (ДАИ) — metered-dose inhaler.

Таблица 2. Оценка проявлений приступа бронхиальной астмы в баллах
Table 2. Asthma attack signs' evaluation, points

Признак \ Баллы	0	1	2
Сухой серийный кашель	Нет	При нагрузке	В покое
Свистящие хрипы аускультативно	Единичные при форсировании	Множественные при форсировании	Множественные в покое
Результаты пульсоксиметрии, %	≥ 97	95–96	< 95
ОФВ ₁ , % от нормы*	≥ 80	$\geq 70, < 80$	< 70

Примечание. <*> — система должных величин по Р.Ф. Клементу и Н.А. Зильбер (1994).

Note. <*> — system of predicted values according to Robert F. Clement and Natan A. Zilber (1994).

Всем пациентам при визитах 1 и 2 выполняли исходную спирометрию, после чего проводили ингаляцию левосальбутамола в возрастной дозе: 6–11 лет — 2 дозы (90 мкг), ≥ 12 лет — 4 дозы (180 мкг). Повторное спирометрическое исследование выполняли через 15 $\pm$ 3 мин. Оценивали показатель ОФВ₁ (% от должного с учетом роста и возраста; система должных величин по Р.Ф. Клементу и Н.А. Зильбер, 1994) и прирост ОФВ₁ (% от исходного значения) через 15 мин после ингаляции.

По авторской шкале (перечень общепризнанных клинических симптомов и функциональных данных, адаптированный из [2, 3, 5]) (табл. 2) оценивали выраженность клинических проявлений обострения БА.

Интенсивность субъективных НЯ после ингаляции левосальбутамола оценивали с использованием визуальной аналоговой шкалы от 0 до 10 баллов (0 баллов — отсутствие проявлений, 10 баллов — максимальная выраженность).

В интервале между визитами пациенты вели дневник самоконтроля, в котором ежедневно фиксировали количество дополнительных ингаляций левосальбутамола; эпизоды дневных и ночных симптомов БА; случаи ограничения физической активности, обусловленные симптомами; снижение пиковой скорости выдоха менее 80% от индивидуального максимального значения.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Исследование носило несравнительный характер и проводилось в условиях реальной клинической практики; предварительный расчет объема выборки не выполнялся. Набор пациентов прекращали после включения не менее 15 пациентов каждым исследователем, участвовавшим в наборе.

Статистические методы

Анализ количественных данных выполняли с использованием программного пакета Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения ($\pm SD$); при ненормальном распределении — в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [Q_1 ; Q_3]. Для оценки различий использовали непараметрический критерий Манна – Уитни (U -критерий); различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена (r) с оценкой направления корреляции (пря-

мая или обратная) и силы связи (слабая $\leq 0,4$; умеренная $> 0,4$ и $< 0,75$; выраженная $> 0,75$).

Этическая экспертиза

Все процедуры исследования выполнялись аккредитованными врачами в рамках диспансерного наблюдения педиатрических пациентов с БА. Назначение левосальбутамола осуществлялось в соответствии с показаниями, указанными в утвержденной Министерством здравоохранения Российской Федерации «Общей характеристике лекарственного препарата». При этом все законные представители пациентов и/или сами пациенты (в возрасте 15 лет и старше) подписывали информированное добровольное согласие на сбор и обезличенную обработку их медицинских данных. Протокол исследования одобрен на заседании Локального независимого этического комитета при СПб ГБУЗ ДГП № 44 в марте 2025 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Исследуемая выборка сформирована из потока пациентов диспансерной группы, обратившихся на плановый амбулаторный прием, в соответствии с критериями включения/невключения, представленными в табл. 1.

Характеристики выборки (групп) исследования

В исследование включены 62 ребенка с обострением БА легкой степени, из них 53 (85,8%) — мальчики. Возраст пациентов варьировал от 6 до 17 лет (средний возраст — $9,8 \pm 1,3$ года). Все дети получали базисную терапию ИГК в виде монотерапии в низких и средних дозах и КДБА по потребности.

Все пациенты завершили участие в исследовании в соответствии с протоколом; случаев исключения, связанных с прогрессированием тяжести обострения БА или развитием НЯ, не зарегистрировано. По данным анамнеза и объективного обследования, предполагаемые причины развития обострения БА распределились относительно равномерно, с преобладанием многофакторных триггеров. К числу наиболее частых сочетаний относились физическая нагрузка после перенесенной ОРИ, эмоциональное напряжение на фоне контакта с аллергеном, воздействие резких запахов бытовой химии на фоне ОРИ, а также сочетание ОРИ и аллергического триггера (рис. 1).

Основные результаты исследования

При первичном осмотре (визит 1) средний балл выраженности симптомов обострения БА составил $4,6 \pm 1,3$. Через 15 мин после ингаляции левосальбутамола в возрастной дозе этот показатель статистически значимо

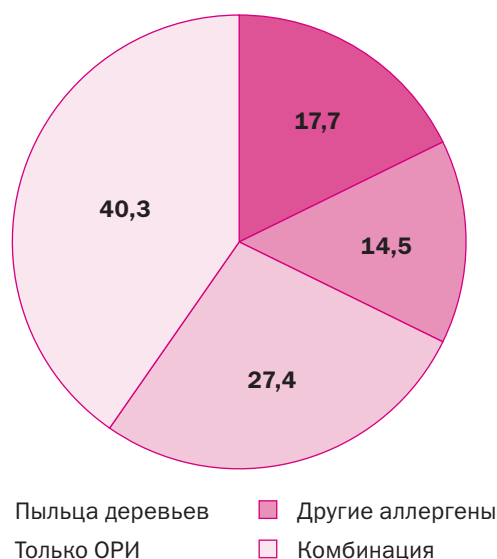


Рис. 1. Доли (%) разных анамнестических причин обострений бронхиальной астмы у включенных пациентов
Fig. 1. Asthma exacerbation reasons distribution (%) among included patients

снижался до $1,5 \pm 0,9$ балла ($p = 0,0032$), что сопровождалось улучшением аускультативной картины, уменьшением частоты дыхательных движений и увеличением показателя $ОФВ_1$. При визите 2 отдельные признаки БА (свистящие хрипы при форсированном выдохе или снижение показателя исходного $ОФВ_1 < 80\%$ от должного) сохранялись лишь у 12 пациентов (19,4%) и были минимально выраженными (≤ 1 балл); в связи с этим среднее значение показателя для группы не рассчитывалось. По клинической оценке врачей, все включенные пациен-

ты при визите 2 находились вне обострения БА, что связывали с применением левосальбутамола ДАИ 45 мкг в сочетании с базисной терапией ИГК в течение 7 ± 2 дня.

Дополнительные результаты исследования

При оценке через 20 ± 5 мин после ингаляции левосальбутамола в дозе 90 или 180 мкг не выявлено значимого изменения ЧСС ни при визите 1 (среднее увеличение на $5,2 \pm 2,1\%$ от исходного уровня), ни при визите 2 (на $4,7 \pm 1,8\%$). Результаты представлены в табл. 3.

В ходе исследования не зарегистрировано случаев нарушений координации движений или сознания на фоне применения левосальбутамола ДАИ 45 мкг/доза. У одного пациента (мальчик, 11 лет) при визите 2 отмечена жалоба на ощущение сердцебиения, отсутствовавшая ранее (при визите 1 и по данным дневника самоконтроля). При этом зафиксировано увеличение ЧСС на 16 уд./мин ($+20,5\%$ от исходного уровня, 78 уд./мин). При повторной оценке через 30 мин, без дополнительного медикаментозного вмешательства, ЧСС снизилась до 84 уд./мин ($+7,7\%$ от исходного), что соответствует физиологическим колебаниям.

Дискомфорт после ингаляции левосальбутамола (любые субъективно неприятные ощущения) во время спирометрии при визите 1 отмечен у 3 пациентов (4,8%); в период наблюдения, по данным дневников самоконтроля, — у 4 человек (6,8%); при визите 2 — у 2 пациентов (3,4%). В совокупности о наличии НЯ, связанных с ингаляцией, сообщили 5 детей (8,1%). Во всех случаях НЯ носили легкий характер; эпизодов средней или тяжелой степени не зарегистрировано. Ни у одного пациента не отмечено повторного возникновения НЯ от визита 1 к визиту 2, а также не возникало необходимости в отмене препарата. Подробное распределение НЯ представлено на рис. 2А, Б. В исследуемой группе не наблюдалось

Таблица 3. Доли пациентов с разной степенью прироста частоты сердечных сокращений (ударов в минуту) после ингаляции левосальбутамола при визитах 1 и 2

Table 3. Patients with different intensity of heart rate (beats per minute) increase after levosalbutamol inhalation distribution by visits 1 and 2

	Менее 10 уд./мин	10–17 уд./мин
Визит 1	58 человек (93,6%)	4 человека (6,4%)
Визит 2	59 человек (95,2%)	3 человека (4,8%)

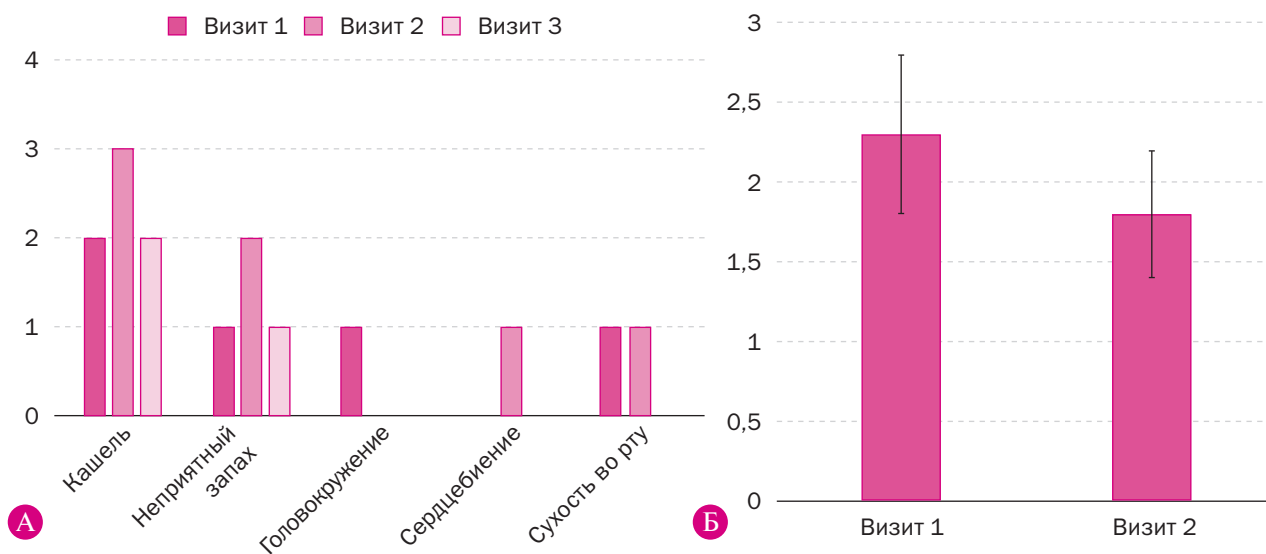


Рис. 2. А — число пациентов, испытывавших конкретные нежелательные явления на протяжении исследования. Б — средний балл визуальной аналоговой шкалы интенсивности нежелательных явлений (максимум — 10 баллов) у пациентов при визитах 1 и 2
Fig. 2. А — number of patients with named adverse events during the study. Б — mean score of adverse events intensity visual analog scale (maximum 10 points) by visits 1 and 2

случаев тремора, повышения систолического артериального давления, головной боли или неприятного вкуса во рту после ингаляции левосальбутамола. НЯ, соответствующих критериям «серьезных» согласно надлежащей клинической практике (Good Clinical Practice; GCP), не зарегистрировано.

Согласно данным, представленным на рис. 2А, наиболее частым НЯ как при визитах, так и по информации из дневников самонаблюдения являлся кашель после ингаляции, зарегистрированный у 4 пациентов (6,5%). При непосредственном наблюдении лечащего врача кашель носил поверхностный, кратковременный характер и не требовал отмены препарата. Трое пациентов в ходе исследования также отмечали неприятный запах после ингаляции.

Средний балл интенсивности НЯ по визуальной аналоговой шкале (от 0 до 10 баллов) (измерения только среди пациентов, сообщивших о развитии любого НЯ, $n = 5$) был невысоким ($2,3 \pm 0,5$ балла) при визите 1 и снижился к визиту 2 ($1,8 \pm 0,4$ балла) (рис. 2Б).

Как при визите 1, так и при визите 2 у пациентов регистрировались обратимые обструктивные нарушения по данным спирометрии. В рамках задач настоящего исследования без детального функционального анализа представлены средние значения относительного показателя $ОФВ_1$ в группе, а также средний прирост этого показателя после ингаляции левосальбутамола ДАИ в дозе 90 или 180 мкг при обоих визитах (рис. 3А, Б).

Как следует из данных, представленных на рис. 3А, распределение исходных значений $ОФВ_1$ отличалось от нормального. При визите 1 у большинства пациентов отмечалось снижение показателя ниже условного порога нормы (80% от должных значений): $Me [Q_1; Q_3] = 76,2 [69,6; 79,1]\%$. К визиту 2 медиана $ОФВ_1$ сместилась в диапазон значений выше 80% и составила 84,9 [79,5; 90,3]%; различия достигли порога статистической значимости ($p = 0,041$). Такая динамика может косвенно

отражать купирование обострения БА и восстановление бронхиальной проходимости.

Бронходилатационная проба с левосальбутамолом (рис. 3Б) была положительной ($> 12\%$) при обоих визитах. При этом в динамике отмечалась тенденция к снижению прироста $ОФВ_1$ после ингаляции КДБА к визиту 2 ($15,7 \pm 2,8\%$ против $13,4 \pm 3,1\%$), однако различия не достигли статистической значимости ($p = 0,09$). Это может отражать уменьшение выраженности бронхиальной обструкции и, вероятно, более эффективную легочную депозицию препаратов базисной терапии при их сочетании с левосальбутамолом в периоде обострения. Все пациенты продемонстрировали корректное и воспроизводимое выполнение спирометрических маневров. Случаев недостаточной информативности исследований или отклонений от протокола бронходилатационной пробы, связанных с применением левосальбутамола ДАИ вместо салбутамола, не зарегистрировано.

По данным дневников самоконтроля, 43 (69,3%) пациента использовали дополнительные ингаляции левосальбутамола с частотой 1–2 раза в сутки. Начиная с 4-го дня после визита 1 потребность в дополнительных ингаляциях отсутствовала у всех пациентов. В среднем за период между визитами пациенты выполняли $0,28 \pm 0,19$ дополнительных ингаляций левосальбутамола в сутки.

Распределение субъективных оценок эффективности купирования обострения БА левосальбутамолом ДАИ 45 мкг/доза в течение недели, по мнению пациентов и их законных представителей, было следующим: «неудовлетворительно» — 0 (0%), «удовлетворительно» — 26 (41,9%), «отлично» — 36 (58,1%). По оценке лечащих врачей, эффективность терапии расценена как «неудовлетворительная» у 0 пациентов (0%), «удовлетворительная» — у 29 (46,8%) и «отличная» — у 33 (53,2%). Между оценками пациентов (или их представителей) и врачей выявлена сильная прямая корреляция ($r = 0,84$).

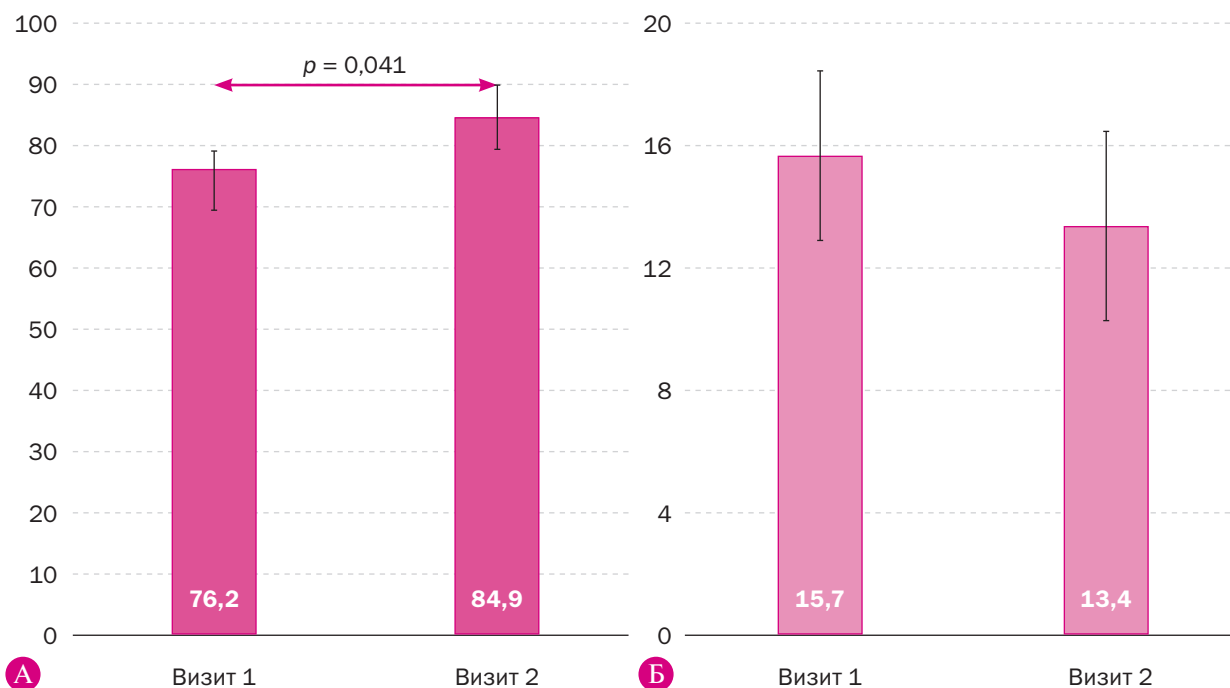


Рис. 3. А — динамика относительного значения $ОФВ_1$ ($Me [Q_1; Q_3]$) по визитам. Б — динамика прироста показателя $ОФВ_1$ (% относительно исходного показателя) ($M \pm SD$) в бронходилатационной пробе с левосальбутамолом по визитам
Fig. 3. А — relative FEV_1 reading ($Me [Q_1; Q_3]$) by visits. Б — delta FEV_1 (% from baseline) ($M \pm SD$) in bronchodilator test with levosalbutamol by visits

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В условиях реальной клинической практики у педиатрических пациентов старше 6 лет с ранее установленной БА легкой степени тяжести, получающих базисную терапию иГК в низких и средних дозах, левосальбутамол продемонстрировал эффективность и благоприятный профиль безопасности при купировании симптомов обострения БА. Это подтверждается данными анамнеза, клинического обследования и функциональных методов диагностики.

Ограничения исследования

К ограничениям настоящего исследования относятся относительно небольшой объем выборки, отсутствие группы сравнения и короткая продолжительность наблюдения. Для оценки динамики клинических проявлений использована ранее не валидированная балльная шкала оценки. Вместе с тем, с учетом ранее продемонстрированной эффективности левосальбутамола как бронходилататора и наличия зарегистрированных показаний к его применению влияние указанных ограничений на интерпретацию представляется умеренным. Использование комплексной оценки (клинический осмотр, спирометрия, балльная шкала симптомов) позволяет достоверно охарактеризовать влияние терапии на течение обострения БА у детей.

Интерпретация результатов исследования

Среди средств для купирования обострений БА наиболее широко применяются КДБА в форме ДАИ, что обусловлено удобством использования, доступностью и быстрым наступлением клинического эффекта [3, 4]. Настоящее открытое несравнительное исследование было направлено на оценку эффективности и переносимости левосальбутамола ДАИ 45 мкг/доза у педиатрических пациентов в условиях реальной клинической практики, имеющих опыт применения различных КДБА. Несмотря на наличие зарубежных данных [14], аналогичные исследования в российской пульмонологии с сопоставимым дизайном ранее практически не представлены.

Персонализация терапии обострений БА предполагает учет риска НЯ, скорости наступления клинического эффекта и продолжительности бронходилатации. Как по данным литературы, так и по результатам настоящего исследования, левосальбутамол ДАИ 45 мкг/доза характеризуется сбалансированным сочетанием указанных параметров [12, 18].

Отличительной особенностью дизайна настоящей работы было включение пациентов непосредственно в период обострения БА, что позволило в условиях реальной клинической практики не только оценить динамику показателей спирометрии (как это было сделано ранее [12, 15]), но и продемонстрировать быстрое снижение выраженности клинических симптомов при применении левосальбутамола. Проведение исследования в два сезонных этапа обеспечило возможность оценки эффективности левосальбутамола ДАИ 45 мкг как при обострениях, ассоциированных с воздействием аллергенов (в том числе пыльцы деревьев), так и при обострениях на фоне ОРИ. Ожидаемо значимых различий между подгруппами пациентов с различными триггерами обострения по показателям бронходилатационного эффекта, потребности в дополнительных ингаляциях левосальбутамола и частоте НЯ выявлено не было.

Несмотря на регулярное плановое применение левосальбутамола перед базисной терапией 2 раза в сутки

на протяжении 7 дней и ожидаемое улучшение исходных спирометрических показателей к визиту 2, при повторном проведении бронходилатационной пробы сохранялся клинически значимый прирост $ОФВ_1$ ($> 12\%$). Полученные данные согласуются с ранее опубликованными результатами, демонстрирующими сохранение бронходилатационного ответа при использовании кумулятивных доз препарата (до 16 ингаляций в сутки) [15], однако в педиатрической популяции и при плановом применении в течение недели такие результаты получены нами впервые.

В педиатрических исследованиях ключевое значение имеют не только эффективность, но и безопасность терапии. В зарубежных [14, 15] и отечественных [16, 18] публикациях подчеркивается низкий риск НЯ при экстренном использовании левосальбутамола, что связывают с его высокой селективностью к β_2 -адренорецепторам и меньшей экспозицией неактивного энантиомера [13]. В настоящем исследовании дети разных возрастных групп (как младшие школьники, так и подростки) продемонстрировали хорошую переносимость исследуемого препарата: не зарегистрировано ранее не описанных НЯ, случаев отмены терапии в связи с их развитием не отмечено. Полученные результаты согласуются с данными литературы и позволяют рассматривать левосальбутамол как предпочтительный препарат для купирования симптомов БА у пациентов с повышенным риском НЯ или склонностью к частому применению КДБА (в частности, у подростков), а также при наличии НЯ на другие β_2 -агонисты в анамнезе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как по данным литературы, так и на основании результатов настоящего открытого наблюдательного исследования в условиях реальной клинической практики, левосальбутамол ДАИ 45 мкг/доза обеспечивает выраженный бронходилатационный эффект, сопровождающийся статистически значимым улучшением как спирометрических показателей, так и клинических проявлений обострения БА у педиатрических пациентов. Применение препарата не ассоциировано с развитием тахифилаксии при его плановом использовании в терапии легких обострений БА и характеризуется благоприятным профилем безопасности. Полученные данные позволяют рассматривать левосальбутамол ДАИ 45 мкг/доза как обоснованный вариант терапии для купирования симптомов бронхоспазма у детей и обуславливают целесообразность дальнейшего накопления клинического опыта его применения в педиатрической практике.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы благодарят Михаила Александровича Семейошкина (главный врач СПбГБУЗ ДГП № 44) и Ирину Брониславовну Соснину (главный врач Консультативно-диагностического центра для детей № 1 Санкт-Петербурга) за помощь в организации и проведении настоящего исследования.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank Mikhail A. Semyushkin (Chief Physician of Children's City Outpatient Clinic No. 44) and Irina B. Sosnina (Chief Physician of the Consultative and Diagnostic Center for Children No. 1 in St. Petersburg) for her help in organizing and conducting this study.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.В. Камаев — разработка дизайна исследования, включение пациентов, анализ полученных данных, написание и редактирование рукописи.

Ю.Б. Ключина — включение пациентов, анализ полученных данных, написание и редактирование рукописи.

О.В. Трусова — включение пациентов, анализ полученных данных, редактирование рукописи.

Д.С. Коростовцев — подготовка обзора литературы, анализ полученных данных, редактирование рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Andrey V. Kamaev — study design, patient enrollment, data analysis, writing and editing.

Yuliya B. Klukhina — patient enrollment, data analysis, writing and editing.

Olga V. Trusova — patient enrollment, data analysis, editing.

Dmitriy S. Korostovtsev — literature review preparation, data analysis, editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

А.В. Камаев — получение исследовательского гранта от компании «Сталлержен» и чтение лекций для компаний «Акрихин», «Астра Зенека», «Байер», «Вертекс», «Генериум», «Гленмарк», «Инфаприм», «Нутриция», «Пик Фарма», «ПСК фарма», «Сталлержен», «Санофи», «Тева», «Фармтек» и «Эббви».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Батоjarгалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А. Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC) // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2016. — Т. 61. — № 4. — С. 59–69. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69> [Batozhargalova BTs, Mizernitsky YuL, Podolnaya MA. Meta-analysis of the prevalence of asthma-like symptoms and asthma in Russia (according to the results of ISAAC). *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(4):59–69. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69>]
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2025. In: *Global Initiative for Asthma (GINA)*: Official website. Available online: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report>. Accessed on January 30, 2026.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» / коорд. Н.А. Геппе, Н.Г. Колосова, Е.Г. Кондюрина и др. — 7 изд., перераб. и доп. — М.: МедКом-Про; 2025. — 294 с. [Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika". Geppe NA, Kolosova NG, Kondyurina EG, et al., coordinators. 7th edn. Moscow; MedKom-Pro; 2025. 294 p. (In Russ).]
4. Камаев А.В., Мизерницкий Ю.Л., Трусова О.В., Шапорова Н.Л. Факторы риска увеличения объема лекарственной терапии у педиатрических пациентов с бронхиальной астмой (по результатам десятилетнего проспективного наблюдения) // *Вестник СурГУ. Медицина*. — 2023. — Т. 16. — № 2. — С. 45–51. — doi: <https://doi.org/10.35266/2304-9448-2023-2-45-51> [Kamaev AV, Mizernitsky YuL, Trusova OV, Shaporova NL. Risk factors of drug load increase for pediatric patients with bronchial asthma (ten-year prospective monitoring results). *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(2):45–51. doi: <https://doi.org/10.35266/2304-9448-2023-2-45-51>]
5. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Российское респираторное общество; Союз педиатров России; Ассоциация врачей и специалистов медицины труда. — Минздрав России; 2024. — 203 с. [Bronkhial'naya astma: Federal clinical recommendation. Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists; Russian Respiratory

Ю.Б. Ключина — чтение лекций для компаний «Астра Зенека», «Пик Фарма», «ПСК фарма», «Тева».

О.В. Трусова — чтение лекций для компаний «Астра Зенека», «Байер», «Гленмарк», «Инфаприм», «Нестле», «Нутриция», «Пик Фарма», «ПСК фарма», «Санофи», «Сталлержен», «Тева», «Урьяж».

Д.С. Коростовцев подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Andrey V. Kamaev — receipt of a research grant from Stallergenes and lecture fees from Acrihin, Astra Zeneca, Bayer, Vertex, Generium, Glenmark, Infaprim, Nutricia, Pic Pharma, PSK Pharma, Stallergenes, Sanofi, Teva, Pharmtek, and AbbVie.

Yuliya B. Klukhina — lecture fees from Astra Zeneca, Pic Pharma, PSK Pharma, and Teva.

Olga V. Trusova — lecture fees from Astra Zeneca, Bayer, Glenmark, Infaprim, Nestlé, Nutricia, Pic Pharma, PSK Pharma, Sanofi, Stallergenes, Teva, and Uriage.

Dmitriy S. Korostovtsev — not declared.

ORCID

А.В. Камаев

<https://doi.org/0000-0001-9654-3429>

Ю.Б. Ключина

<https://doi.org/0000-0002-2280-8436>

О.В. Трусова

<https://doi.org/0000-0002-2280-8436>

Society; Union of Pediatricians of Russia; Association of Physicians and Specialists in Occupational Medicine. Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. 203 p. (In Russ.) Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/359_3. Ссылка активна на 30.01.2026.

6. Amirav I, Garcia G, Le BK, et al. SABAs as Reliever Medications in Asthma Management: Evidence-Based Science. *Adv Ther*. 2023;40(7):2927–2943. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02543-9>

7. Domingo C, Singh D. The Changing Asthma Management Landscape and Need for Appropriate SABA Prescription. *Adv Ther*. 2023;40(4):1301–1316. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02410-z>

8. Mohan A, Lugogo NL. Mild asthma: Lessons learned and remaining questions. *Respir Med*. 2023;216:107326. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107326>

9. Yılmaz İ, Paçacı Çetin G, Arslan B. Classification of asthma severity: Severe/not severe asthma or mild/moderate/severe asthma? *Tuberk Toraks*. 2022;70(3):300–301. doi: <https://doi.org/10.5578/tt.20229711>

10. Barisione G, Baroffio M, Crimi E, Brusasco V. Beta-Adrenergic Agonists. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010;3(4):1016–1044. doi: <https://doi.org/10.3390/ph3041016>

11. Cizmáriková R, Valentová J, Horáková R. Chirality of β_2 -agonists. An overview of pharmacological activity, stereoselective analysis, and synthesis. *Open Chemistry*. 2020;18(1):628–647. doi: <https://doi.org/10.1515/chem-2020-0056>

12. Berger WE. Levalbuterol: Pharmacologic properties and use in the treatment of pediatric and adult asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;90(6):583–591. doi: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61859-5](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61859-5)

13. Мирошниченко А.Г., Булгакова Я.С., Перфильев В.Ю., Базарнова Н.Г. Левосальбутамол как альтернатива лекарственным препаратам на основе рацемического салбутамола: обзор результатов доклинических исследований // *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. — 2017. — Т. 8. — № 4. — С. 583–595. — doi: <https://doi.org/10.15421/021790> [Miroshnichenko AG, Bulgakova YS, Perfiliev VY, Bazarnova NG. Levosalbutamol as alternative to drugs on the basis of racemic salbutamol: Review of the results of pre-clinical research. *Regulatory Mechanisms in*

Biosystems. 2017;8(4):583–595. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15421/021790>

14. Berger WE, Milgrom H, Skoner DP, et al. Evaluation of levalbuterol metered dose inhaler in pediatric patients with asthma: a double-blind, randomized, placebo- and active-controlled trial. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(6):1217–1226. doi: <https://doi.org/10.1185/030079906X112534>

15. Tripp K, McVicar WK, Nair P, et al. A cumulative dose study of levalbuterol and racemic albuterol administered by hydrofluoroalkane-134a metered-dose inhaler in asthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(3):544–549. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.06.015>

16. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Авдеев С.Н. и др. Эффективность и безопасность левосальбутамола у пациентов с бронхиальной астмой легкой и средней тяжести в сравнении с рацемическим салбутамолом: результаты перекрестного плацебо-контролируемого исследования // *Терапевтический архив.* — 2024. — Т. 96. — № 4. — С. 370–377. — doi: <https://doi.org/10.26442/0403660.2024.04.202696> [Kurbacheva OM, Iliina NI, Avdeev SN, et al. Efficacy and safety of levosalbutamol in patients with mild to moderate asthma compared with racemic salbutamol: results of a crossover placebo-controlled study. *Terapevticheskii Arkhiv* =

Therapeutic archive. 2024;96(4):370–377. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.4.202696>

17. Моисеев А.Б., Цветкова Л.Н., Михеева И.Г. и др. *Пропедевтика детских болезней с курсом здорового ребенка: учебник* / под ред. А.Б. Моисеева, Т.Г. Верещагиной. — М.: ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет); 2025. — 219 с. [Moiseev AB, Tsvetkova LN, Mikhееva IG, et al. *Propedevtika detskikh boleznei s kursom zdorovogo rebenka*: Textbook. Moiseev AB, Vereshchagina TG, eds. Moscow: Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University); 2025. 219 p. (In Russ).]

18. Авдеев С.Н., Намазова-Баранова Л.С., Айсанов З.Р. и др. Практические аспекты применения левосальбутамола у взрослых и детей: резолюция Совета экспертов // *Пульмонология.* — 2024. — Т. 34. — № 4. — С. 576–584. — doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-4-576-584> [Avdeev SN, Namazova-Baranova LS, Aisanov ZR, et al. Practical aspects of the using levosalbutamol in adults and children: Resolution of the Council of Experts. *Pul'monologiya.* 2024;34(4):576–584. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-4-576-584>]

Статья поступила: 25.03.2026, принята к печати: 16.06.2026

The article was submitted 25.03.2026, accepted for publication 16.06.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Камаев Андрей Вячеславович, д.м.н., доцент [Andrey V. Kamaev, MD, PhD, Associate Professor];
адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8 [address: 6-8, Leo Tolstoy Str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation]; e-mail: andykka@mail.ru; eLibrary SPIN: 8554-8565

Клюхина Юлия Борисовна, к.м.н. [Yuliya B. Klukhina, MD, PhD]; e-mail: julich74@mail.ru; eLibrary SPIN: 1028-4910

Трусова Ольга Валерьевна, д.м.н., доцент [Olga V. Trusova, MD, PhD, Associate Professor]; e-mail: o-tru@mail.ru; eLibrary SPIN: 3938-4377

Коростовцев Дмитрий Сергеевич, д.м.н., профессор [Dmitriy S. Korostovtsev, MD, PhD, Professor];
e-mail: dsk552@mail.ru