

Феномен ремиссии при тяжелой бронхиальной астме: возможности генно-инженерной биологической терапии и нерешенные вопросы верификации

В.В. Наумова¹✉, nika.naumova@gmail.com, Е.К. Бельтюков¹, А.А. Шамбатова^{1,2}, И.О. Никифорова^{1,3}, А.И. Максимова⁴, П.А. Полиневская¹, М.В. Шве́ц¹

¹ Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

² Свердловская областная больница №2; 620000, Россия, Екатеринбург, ул. Набережная Рабочей Молодежи, д. 3

³ Центральная городская клиническая больница №24; 620085, Россия, Екатеринбург, пер. Рижский, д. 16

⁴ СМТ клиника; 620144, Россия, Екатеринбург, ул. Серова, д. 45

Резюме

Введение. Внедрение генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) изменило парадигму лечения тяжелой бронхиальной астмы (ТБА), сделав достижение клинко-функциональной ремиссии приоритетной целью. Однако вопросы устойчивости этого состояния и предикторы его формирования в реальной практике изучены недостаточно.

Цель. Оценить частоту достижения стойкой клинко-функциональной ремиссии у пациентов с ТБА на фоне ГИБТ и выявить факторы, ассоциированные с долгосрочным успехом терапии.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании проанализированы данные пациентов территориального регистра Свердловской области, получавших ГИБТ (дупиумаб, меполизумаб, бенрализумаб или омализумаб) в течение 30 мес. Оценивались 4-компонентная (отсутствие обострений, отмена СГКС, контроль АСТ, ОФВ₁) и 3-компонентная (без ОФВ₁) ремиссии в интервалах 4–18, 12–24 и 18–30 мес. Непрерывное удержание критериев во всех точках контроля (4, 12, 18, 24 и 30 мес.) расценивалось как стойкая ремиссия.

Результаты. Частота различных вариантов ремиссии в скользящих интервалах варьировала от 1,7% (к 18 мес.) до 45,1% (к 30 мес.). Стойкая ремиссия зафиксирована у 26,3% пациентов. Пациенты, достигшие стойкой ремиссии, значительно отличались более молодым возрастом (46,5 против 54,3 лет; $p = 0,014$) и отсутствием ожирения (ИМТ 23,1 против 29,6 кг/м²; $p = 0,001$). По данным логистической регрессии, повышенный ИМТ выступил независимым предиктором отсутствия ремиссии (AUC 0,782; 95% ДИ: 0,652–0,912). Выявлена тенденция к более высокой эффективности ГИБТ при стаже болезни менее 12 лет ($p = 0,053$). Наибольшая доля стойких ответов наблюдалась на фоне терапии дупиумабом (47,6%).

Выводы. Достижение стойкой ремиссии возможно у четверти пациентов с ТБА в реальной практике. Ключевыми барьерами для формирования устойчивого ответа являются избыточная масса тела и длительный анамнез заболевания, что диктует необходимость раннего начала ГИБТ и коррекции метаболического статуса.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, генно-инженерная биологическая терапия, клинко-функциональная ремиссия, стойкая ремиссия, предикторы ответа, индекс массы тела, дупиумаб, реальная клиническая практика

Для цитирования: Наумова ВВ, Бельтюков ЕК, Шамбатова АА, Никифорова ИО, Максимова АИ, Полиневская ПА, Шве́ц МВ. Феномен ремиссии при тяжелой бронхиальной астме: возможности генно-инженерной биологической терапии и нерешенные вопросы верификации. *Медицинский совет*. 2026;20(9):36–47. <https://doi.org/10.21518/ms2026-164>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The phenomenon of remission in severe asthma: Potential of biologic therapy and unresolved issues of verification

Veronika V. Naumova¹✉, nika.naumova@gmail.com, Evgeny K. Beltyukov¹, Anna A. Shambatova^{1,2}, Irina O. Nikiforova^{1,3}, Anastasia I. Maksimova⁴, Polina A. Polinevskaya¹, Maria V. Shvets¹

¹ Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia

² Sverdlovsk Regional Hospital No. 2; 3, Naberezhnaya Rabochey Molodezhi St., Ekaterinburg, 620000, Russia

³ Central City Clinical Hospital No. 24; 16, Rizhsky Lane, Ekaterinburg, 620085, Russia

⁴ SMT Clinic; 45, Serov St., Ekaterinburg, 620144, Russia

Abstract

Introduction. Biologics have shifted the treatment paradigm for severe asthma (SA), making clinico-functional remission a priority. However, the stability of this state and its predictors in real-world practice remain insufficiently studied.

Aim. To evaluate the frequency of sustained clinico-functional remission in SA patients and identify factors associated with long-term success.

Materials and methods. This 30-month retrospective study analyzed data from a regional registry (Sverdlovsk Region) of SA patients treated with dupilumab, mepolizumab, benralizumab, or omalizumab. 4-component (no exacerbations, OCS withdrawal,

ACT control, FEV₁ stability) and 3-component (excluding FEV₁) remissions were evaluated in rolling intervals (4–18, 12–24, and 18–30 months). Sustained remission required continuous fulfillment of criteria at all points (months 4, 12, 18, 24, and 30). **Results.** Remission frequency in rolling intervals ranged from 1.7% to 45.1%. Sustained remission was achieved by 26.3% of patients. This group was significantly younger (46.5 vs 54.3 years; $p = 0.014$) and non-obese (BMI 23.1 vs 29.6 kg/m²; $p = 0.001$). Logistic regression identified elevated BMI as an independent predictor of remission failure (AUC 0.782; 95% CI: 0.652–0.912). A trend toward higher efficacy was noted with a disease duration < 12 years ($p = 0.053$). The highest proportion of sustained responses occurred with dupilumab (47.6%).

Conclusions. Sustained remission is achievable in 25% of SA patients. Excess body weight and long disease duration are key barriers, highlighting the need for early biologic initiation and metabolic correction.

Keywords: severe asthma, biologics, clinico-functional remission, sustained remission, predictors of response, body mass index, dupilumab, real-world evidence

For citation: Naumova VV, Beltyukov EK, Shambatova AA, Nikiforova IO, Maksimova AI, Polinevskaya PA, Shvets MV. The phenomenon of remission in severe asthma: Potential of biologic therapy and unresolved issues of verification. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(9):36–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-164>.

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

ВВЕДЕНИЕ

За последние два десятилетия внедрение в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) коренным образом изменило парадигму лечения тяжелой бронхиальной астмы (ТБА). Если ранее основной целью терапии считалось достижение контроля над симптомами и снижение частоты обострений, то сегодня успехи таргетной терапии позволяют рассматривать «клиническую ремиссию» как амбициозную, но достижимую стратегию лечения [1–3].

Несмотря на растущий интерес к данной теме, единое общепринятое определение ремиссии при ТБА остается предметом активных дискуссий [1, 4, 5]. Большинство экспертов сходятся во мнении, что клиническая ремиссия на фоне терапии (*on-treatment remission*) должна быть многокомпонентной. Согласно международному консенсусу Delphi, базовыми критериями являются: полное отсутствие обострений и отсутствие необходимости в приеме системных глюкокортикостероидов (СГКС) в течение как минимум 12 мес. [6, 7]. Дополнительно обсуждается включение в это понятие контроля симптомов (по опроснику АСТ или ACQ) и стабилизации функции легких [8, 9].

Данные реальной клинической практики демонстрируют вариабельность частоты достижения ремиссии. По результатам анализа Британского регистра ТБА клиническая ремиссия наблюдается примерно у каждого четвертого пациента, получающего ГИБП [10]. В то же время более жесткие критерии, включающие нормализацию функции легких (т. н. полная, или глубокая, ремиссия), достигаются значительно реже [11, 12]. Исследования показывают, что предикторами успеха являются меньшая длительность заболевания, более высокие исходные показатели функции легких и отсутствие предшествующей длительной терапии СГКС [9, 13].

Переход от оценки «ответа на терапию» к оценке «ремиссии» требует анализа долгосрочных результатов в условиях реальной практики [13, 14]. В Российской Федерации опыт применения ГИБП при ТБА активно накапливается, однако вопросы достижимости различных вариантов ремиссии (клинической, функциональной)

в рамках региональных регистров остаются недостаточно освещенными.

Целью данного исследования является оценка частоты достижения и стабильности клинко-функциональной ремиссии у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в результате применения ГИБП в соответствии с фенотипом астмы, а также анализ возможных предикторов достижения ремиссии по данным регистра больных ТБА Свердловской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование на основании данных территориального регистра больных ТБА Свердловской области за период с 2016 по 2025 г. Объектом исследования стали 298 пациентов с ТБА, получающих терапию ГИБП. Согласно правилам ведения регистра, в него не включались лица младше 18 лет, а также пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (неконтролируемая артериальная гипертензия, нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность III–IV ФК по NYHA, цирроз печени, хроническая болезнь почек С4–5, онкопатология, туберкулез и интерстициальные заболевания легких).

Критерием отбора пациентов для текущего анализа явилось наличие полного объема медицинских сведений в контрольных точках исследования (недостаток данных служил основанием для исключения из анализа).

Для оценки эффективности терапии ГИБП использовались следующие критерии: балл по опроснику по контролю над астмой (АСТ), частота обострений БА, потребность в СГКС и объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁, % от должного).

На основании этих показателей были выделены четыре варианта ремиссии:

- Строгая ремиссия (4 параметра): АСТ = 25 баллов, отсутствие обострений и приема СГКС, ОФВ₁ ≥ 80% от должного.
- Нестрогая ремиссия (4 параметра): АСТ ≥ 20 баллов, отсутствие обострений и приема СГКС, ОФВ₁ ≥ исходного значения (в т. ч. ОФВ₁ < 80%, но без отрицательной динамики от исходного).

■ Строгая ремиссия без учета $ОФВ_1$ (3 параметра): АСТ = 25 баллов, отсутствие обострений и приема СГКС.

■ Нестрогая ремиссия без учета $ОФВ_1$ (3 параметра): АСТ ≥ 20 баллов, отсутствие обострений и приема СГКС.

Анализ проводился в трех скользящих временных интервалах: 4–12–18, 12–18–24 и 18–24–30 мес. от начала терапии. В соответствии с принципами Per-Protocol (PP) анализа в расчет доли ремиссии в каждом интервале включались только те пациенты, которые имели полный набор данных во всех трех контрольных точках соответствующего периода. При отсутствии любого из показателей в любой точке интервала пациент исключался из расчета для данного временного отрезка.

Оценка достижения клинико-функциональной ремиссии проводилась не дискретно (в одной временной точке), а кумулятивно на протяжении установленных периодов наблюдения. Для верификации ремиссии первого этапа (продолжительностью более 12 мес.) использовался интервал с 4-го по 18-й мес. терапии ГИБП.

Выбор 4-го мес. в качестве стартовой точки интервала обусловлен периодом выхода препарата на «плато» терапевтического действия. Согласно дизайну исследования статус ремиссии присваивался пациенту только при условии непрерывного и одновременного соответствия всем заявленным критериям во всех контрольных точках внутри интервала (визиты 4, 12 и 18 мес.). Например, для верификации «строгой» ремиссии требовалось достижение 25 баллов по шкале АСТ на каждом из трех указанных визитов. Такой методологический подход позволил исключить из группы ремиссии пациентов с транзитным улучшением показателей и сфокусироваться на анализе предикторов формирования истинно стабильного клинического ответа.

Дополнительно была проведена оценка достижения стойкой ремиссии, под которой понималось удержание критериев нестрогой 3-компонентной ремиссии (без $ОФВ_1$) непрерывно на протяжении всех трех анализируемых интервалов (с 4-го по 30-й мес. терапии).

Общая популяция территориального регистра больных ТБА Свердловской области, получавших терапию ГИБП, составила 298 человек. В соответствии с дизайном

исследования формирование аналитических групп проводилось отдельно для каждого временного интервала. В первом анализируемом периоде (4–12–18 мес. от начала терапии) полный объем медицинских сведений во всех трех контрольных точках имелся у 117 пациентов, которые составили итоговую выборку для данного интервала. Остальные 181 человек были исключены из расчетов в связи с отсутствием данных по одному или нескольким ключевым показателям в указанный период. Аналогичный алгоритм отбора применялся для последующих временных отрезков. В интервале 12–18–24 мес. в анализ были включены 96 пациентов (у 202 данные отсутствовали), в интервале 18–24–30 мес. – 82 пациента (у 216 данные отсутствовали). Подробная схема формирования групп и распределения пациентов по вариантам анализа представлена на *рис. 1*.

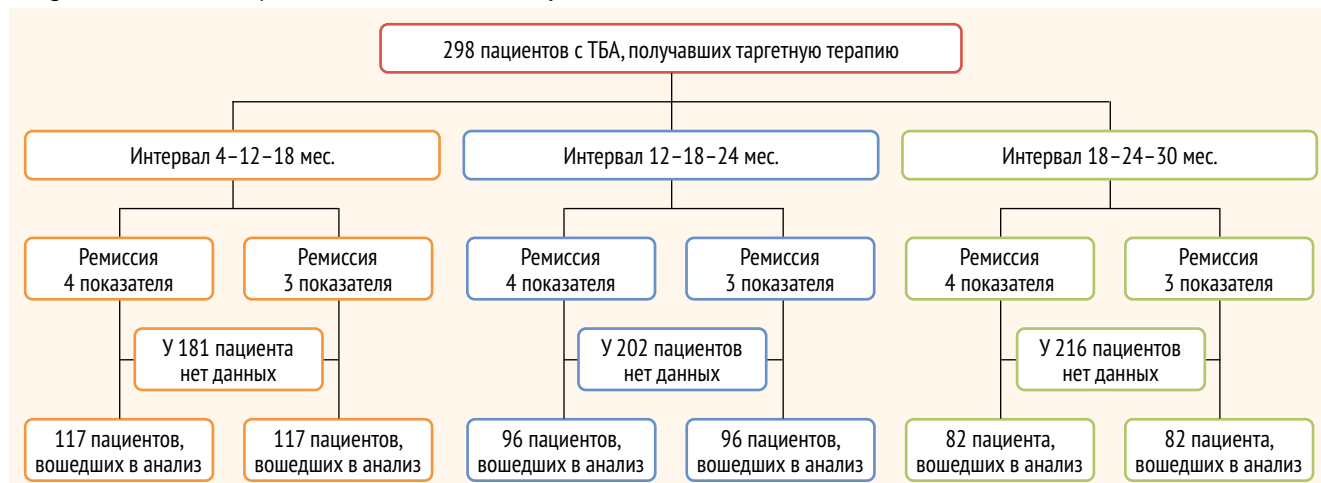
Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол №7 от 20.02.2026 г.). Работа проводилась в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. В связи с ретроспективным характером исследования локальный этический комитет одобрил анализ архивных данных регистра пациентов с ТБА. Все участники при включении в регистр подписали информированное согласие на использование деперсонализированных данных в научных целях (форма согласия утверждена протоколом ЛЭК №8 от 25.10.2019 г.).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v.4.12.2 (разработчик ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные

● **Рисунок 1.** Схема включения пациентов в исследование
● **Figure 1.** Flowchart of patient inclusion in the study



описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95%-ные доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера – Пирсона.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, при отсутствии равенства дисперсий выполнялось с помощью W-критерия Бруннера – Мюнцеля.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях минимального ожидаемого явления менее 10).

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95%-ным доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). В случае нулевых значений числа наблюдений в ячейках таблицы сопряженности расчет отношения шансов выполнялся с поправкой Холдейна – Энскомба.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Построение прогностической модели вероятности достижения стойкой ремиссии выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 117 пациентов с ТБА, среди которых преобладали женщины – 97 человек (82,9%). Средний возраст обследованных составил 53,0 [44,0; 61,0] года при медиане индекса массы тела (ИМТ) 27,1 [23,5; 31,2] кг/м². Дебют заболевания в среднем приходился на возраст 32,0 [17,0; 48,0] года. Средняя длительность от дебюта заболевания до начала таргетной терапии составила 17,50 [9,00; 31,88] лет. Наследственная отягощенность по линии бронхиальной астмы прослеживалась у 51 пациента (44,0%), активное курение в анамнезе зафиксировано у 23 человек (19,7%).

Клиническая характеристика группы до начала таргетной терапии соответствовала критериям отсутствия

контроля: медиана балла по опроснику АСТ составила 13,0 [8,0; 16,0], частота обострений – 2,0 [1,0; 3,0] в год. Высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) получали 34 пациента (29,1%), при этом большинство больных – 82 человека (70,1%) – принимали СГКС постоянно или курсами.

Лабораторные маркеры указывали на эозинофильный характер воспаления: медиана уровня эозинофилов крови составила 470,0 [310,0; 720,0] кл/мкл, уровень общего IgE – 183,0 [88,8; 433,0] МЕ/мл. Функциональные нарушения характеризовались снижением ОФВ₁ до 61,8% [48,0; 76,0] от должного.

Сопутствующая патология верхних дыхательных путей была представлена аллергическим ринитом у 80 пациентов (68,4%) и полипозным риносинуситом у 43 человек (36,8%). Медиана балла по опроснику SNOT-22 составила 39,0 [25,0; 55,0].

При распределении пациентов по исходным клиническим фенотипам установлено, что преобладающим был неаллергический эозинофильный фенотип, зафиксированный у 58 пациентов (49,6%). В структуре назначенной генно-инженерной биологической терапии распределение препаратов в зависимости от механизма действия было практически равномерным. Группа анти-IgE терапии (омализумаб) составила 30,8% ($n = 36$) от общего числа назначений. Препараты моноклональных антител к ИЛ-5 и его рецептору (меполизумаб, бенрализумаб, реслизумаб) в сумме применялись у 35,9% пациентов ($n = 42$). Группа терапии с блокадой рецептора к ИЛ-4/ИЛ-13 (дупилумаб) составила 33,3% ($n = 39$).

Частота достижения ремиссии в различных временных интервалах представлена в *табл. 2* и на *рис. 2*.

При анализе динамики показателей установлена тенденция к последовательному увеличению доли пациентов, достигших ремиссии во всех ее вариантах, к 30-му мес. наблюдения (*рис. 2*). Несмотря на то что абсолютные значения строгой ремиссии (4 показателя) оставались невысокими, именно этот показатель продемонстрировал наибольший относительный прирост в 3,6 раза: с 1,7% [95% ДИ 0,2–6,0] в первом интервале до 6,1% [95% ДИ 2,0–13,7] к интервалу 18–24–30 мес. терапии. Для сравнения: частота нестрогой ремиссии (3 показателя) за тот же период увеличилась в 1,4 раза: с 31,6% [95% ДИ 23,3–40,9] до 45,1% [95% ДИ 34,1–56,5], что стало самым высоким количественным показателем достижения ремиссии в исследуемой когорте. При этом включение параметров ОФВ₁ и АСТ 25 баллов существенно ограничивало число пациентов, классифицируемых как находящиеся в состоянии ремиссии. В частности, в интервале 18–24–30 мес. терапии частота нестрогой ремиссии без учета функции легких (по 3 показателям) была почти в 1,5 раза выше, чем при включении ОФВ₁ в критерии оценки: 45,1% [95% ДИ 34,1–56,5] против 30,5% [95% ДИ 20,8–41,6] соответственно.

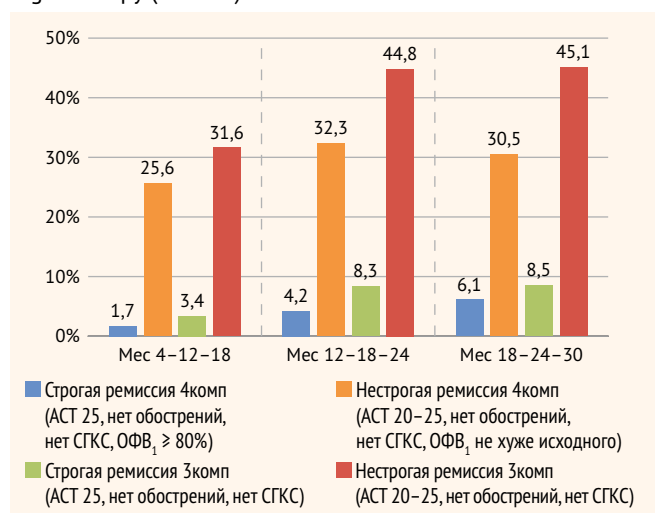
При анализе эффективности отдельных ГИБП была выявлена устойчивая тенденция к преимуществу дупилумаба (*рис. 3*). Данный препарат демонстрировал более высокие показатели достижения ремиссии в большинстве анализируемых точек (в 7 из 12 вариантов оценки). В частности, к интервалу 18–24–30 мес. на фоне

- **Таблица 1.** Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (n = 117)
 ● **Table 1.** Baseline clinical and demographic characteristics of patients with severe bronchial asthma (n = 117)

Показатели	Значение
Демографические	
Женщины, n (%)	97 (82,9)
Возраст, годы, Ме [Q1; Q3]	53,00 [44,00; 61,00]
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q1; Q3]	27,10 [23,46; 31,24]
Анамнестические	
Возраст дебюта, годы, Ме [Q1; Q3]	32,00 [17,00; 48,00]
Длительность до начала ГИБТ, годы, Ме [Q1; Q3]	17,50 [9,00; 31,88]
Обострения до ГИБТ, Ме [Q1; Q3]	2,00 [1,00; 3,00]
Курение (активное), n (%)	23 (19,7)
Наследственность по БА, n (%)	51 (44,0)
Высокие дозы ИГКС, n (%)	34 (29,1)
Низкие дозы ИГКС, n (%)	83 (70,9)
Прием СГКС (постоянно или курсами), n (%)	82 (70,1)
Биомаркеры	
Эозинофилы крови, кл/мкл, Ме [Q1; Q3]	470,00 [310,00; 720,00]
Общий IgE, МЕ/мл, Ме [Q1; Q3]	183,00 [88,75; 433,00]
Фадиа топ, РАУ/Л, Ме [Q1; Q3]	0,59 [0,09; 6,71]
Функциональные	
ОФВ ₁ , абс., л, Ме [Q1; Q3]	1,64 [1,09; 2,05]
ОФВ ₁ , % от должного, Ме [Q1; Q3]	62,00 [45,75; 76,00]
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % от должного, Ме [Q1; Q3]	71,00 [61,83; 81,00]

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия, БА – бронхиальная астма, ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, СГКС – системные глюкокортикостероиды, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, АСТ – тест по контролю над астмой, AQLQ – опросник по качеству жизни у больных астмой, SNOT-22 – опросник по качеству жизни у больных с риносинуситами, ВАШ – визуально-аналоговая шкала, ХВЗН – хронические воспалительные заболевания носа, АР – аллергический ринит, ХРСсПН – хронический риносинусит с полипами носа, ХРСбПН – хронический риносинусит без полипов носа, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

- **Рисунок 2.** Динамика частоты достижения различных вариантов ремиссии у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами (n = 117)
 ● **Figure 2.** Dynamics of achievement rates for various remission criteria in patients with severe bronchial asthma receiving biologic therapy (n = 117).

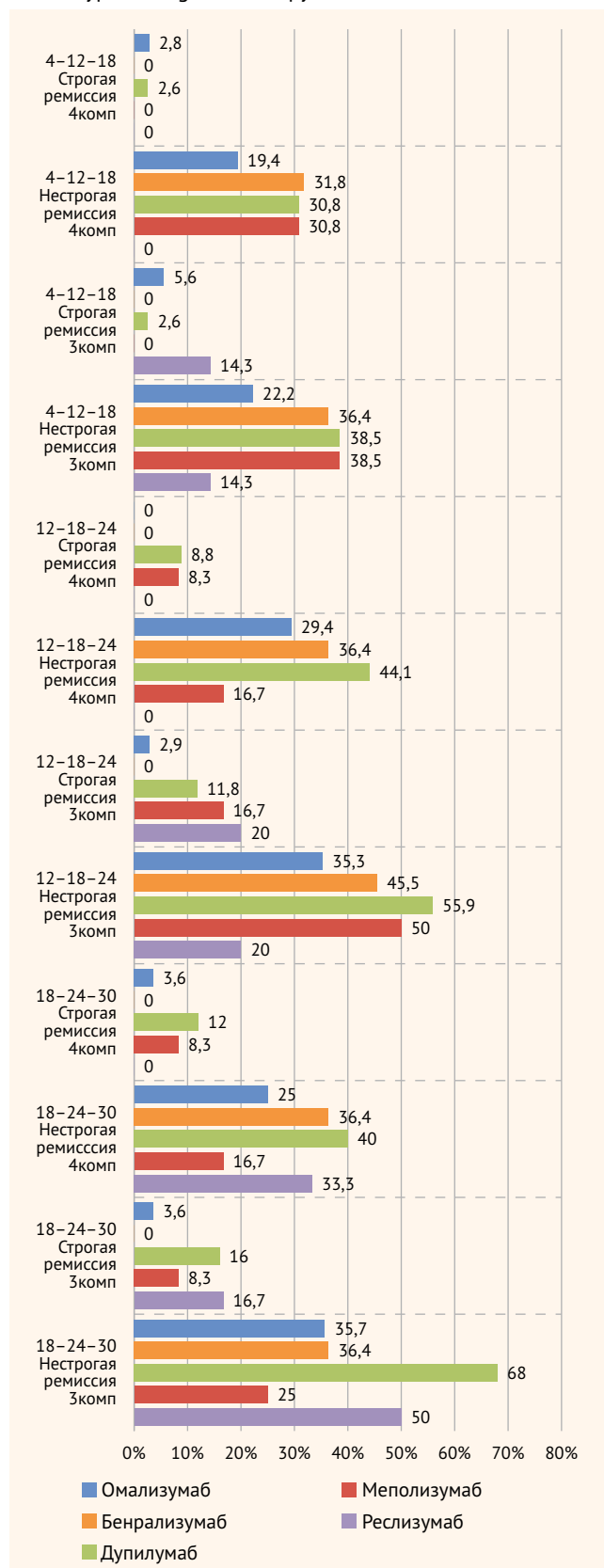


- **Таблица 2.** Доля пациентов, достигших ремиссии в различных временных интервалах (Per-Protocol анализ)
 ● **Table 2.** Rates of remission achievement in different time intervals (Per-Protocol analysis)

Вариант ремиссии	4–12–18 мес. (n = 117)	12–18–24 мес. (n = 96)	18–24–30 мес. (n = 82)	24–30–36 мес. (n = 74)
Строгая 4-компонентная	1,7% (n = 2)	4,2% (n = 4)	6,1% (n = 5)	4,1% (n = 3)
Нестрогая 4-компонентная	25,6% (n = 30)	32,3% (n = 31)	30,5% (n = 25)	18,9% (n = 14)
Строгая 3-компонентная	3,4% (n = 4)	8,3% (n = 8)	8,5% (n = 7)	6,8% (n = 5)
Нестрогая 3-компонентная	31,6% (n = 37)	44,8% (n = 43)	45,1% (n = 37)	40,5% (n = 30)

Примечание. Строгая ремиссия 4-компонентная – отсутствие обострений, отсутствие приема системных глюкокортикостероидов (СГКС), уровень контроля по АСТ = 25 баллов и ОФВ₁ ≥ 80% от должного. Нестрогая ремиссия 4-компонентная – отсутствие обострений, отсутствие приема СГКС, уровень контроля по АСТ ≥ 20 баллов, ОФВ₁ не хуже исходного с улучшением в каждой последующей контрольной точке. Строгая ремиссия 3-компонентная – отсутствие обострений, отсутствие приема системных глюкокортикостероидов (СГКС), уровень контроля по АСТ = 25 баллов. Нестрогая ремиссия 3-компонентная – отсутствие обострений, отсутствие приема СГКС, уровень контроля по АСТ ≥ 20 баллов. Столбцы отражают процент пациентов, достигших соответствующего критерия в каждом временном интервале (Per-Protocol анализ).

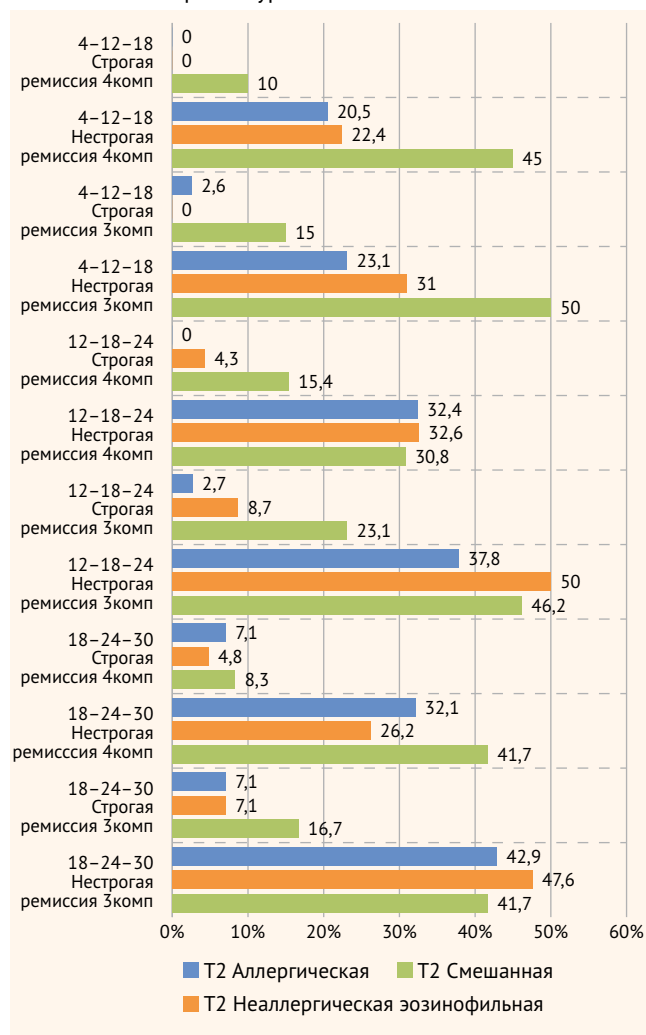
● **Рисунок 3.** Частота достижения клинко-функциональной ремиссии у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в зависимости от вида проводимой таргетной терапии
 ● **Figure 3.** Achievement rates of clinical and functional remission in patients with severe bronchial asthma depending on the type of targeted therapy



терапии дупилумабом наблюдалось достижение ремиссии в 12% при строгой 4-компонентной оценке и до 68% при нестрогой 3-компонентной. Несмотря на то что при текущем объеме выборки различия не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$), выявленная закономерность позволяет рассматривать дупилумаб как наиболее перспективный препарат для достижения многокомпонентной ремиссии в исследуемой когорте.

Аналогичная тенденция прослеживается при анализе исходных фенотипов пациентов (рис. 4). Наиболее благоприятным для достижения критериев ремиссии оказался смешанный фенотип (сочетание аллергического и неаллергического эозинофильного компонентов). Учитывая, что именно в этой подгруппе наиболее часто назначался дупилумаб, можно предположить наличие синергичного эффекта между характеристиками пациента и механизмом действия препарата (блокада IL-4 и IL-13), что создает оптимальные условия для формирования стойкого клинко-функционального ответа.

● **Рисунок 4.** Частота достижения различных вариантов ремиссии у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в зависимости от исходного фенотипа заболевания
 ● **Figure 4.** Achievement rates of various remission criteria in patients with severe bronchial asthma depending on the baseline disease phenotype



Оценка достижения стойкой ремиссии (непрерывное удержание критериев с 4-го по 30-й мес. терапии) была проведена у 80 пациентов, имевших полный набор данных за весь период наблюдения. Стойкая ремиссия была зафиксирована у 21 пациента (26,3%).

Для оценки исходных характеристик пациентов в зависимости от формирования устойчивого ответа на терапию был проведен сравнительный анализ групп со стойкой ремиссией ($n = 21$) и без ее достижения ($n = 59$).

Установлено, что пациенты, достигшие стойкой ремиссии, были значимо моложе: их средний возраст составил $46,5 \pm 14,0$ против $54,3 \pm 11,6$ лет в группе без ремиссии ($p = 0,014$). Также выявлены существенные различия в антропометрических показателях: группа стойкого ответа характеризовалась значимо

меньшим индексом массы тела – медиана ИМТ составила $23,1$ [$20,7-26,3$] $\text{кг}/\text{м}^2$, в то время как у пациентов без ремиссии наблюдалась избыточная масса тела (медиана $29,6$ [$25,2-31,6$] $\text{кг}/\text{м}^2$, $p = 0,001$). В группе ремиссии отмечен более короткий анамнез болезни до начала ГИБТ ($11,50$ [$7,00; 20,50$] лет против $20,00$ [$11,00; 30,50$] лет соответственно), однако из-за высокой вариабельности данных в подгруппах статистической значимости достигнуто не было ($p > 0,05$). Статистически значимых различий по исходному уровню функции легких (ОФВ₁), степени контроля (АСТ), уровню эозинофилии и общему IgE между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Также группы были сопоставимы по частоте сопутствующих заболеваний носа, наследственной отягощенности и анамнезу курения (табл. 3).

● **Таблица 3.** Сравнительная характеристика исходных клинико-анамнестических и лабораторно-функциональных показателей у пациентов со стойкой ремиссией и без достижения ремиссии
● **Table 3.** Comparative characteristics of baseline clinical, anamnestic, laboratory, and functional parameters in patients with sustained remission versus those without remission

Показатели	Пациенты со стойкой ремиссией, $n = 21$	Пациенты без достижения ремиссии, $n = 59$	p
Женщины, n (%)	21 (100,0)	48 (81,4)	0,058
Мужчины, n (%)	0 (0,0)	11 (18,6)	
Средний возраст, лет, $M \pm SD$ (95% ДИ)	$46,48 \pm 14,03$ (40,09–52,86)	$54,29 \pm 11,55$ (51,28–57,30)	0,014*
Средний возраст дебюта БА, лет, $M \pm SD$ (95% ДИ)	$29,57 \pm 19,92$ (20,50–38,64)	$32,44 \pm 15,63$ (28,37–36,5)	0,504
Длительность до начала ГИБТ, годы, Ме [Q1; Q3]	11,50 [7,00; 20,50]	20,00 [11,00; 30,50]	0,053
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$, Ме [Q1; Q3]	23,05 [20,70; 26,30]	29,55 [25,16; 31,62]	0,001*
Наличие ХВЗН, n (%)	20 (95,2)	54 (91,5)	1,000
Наличие наследственности по БА, n (%)	11 (52,4)	25 (42,4)	0,455
Активное курение, n (%)	1 (4,8)	12 (20,3)	0,167
Наличие гиперчувствительности к НПВП, n (%)	7 (33,3)	18 (30,5)	0,791
Общий IgE, МЕ/л, Ме (Q1–Q3)	232,00 (98,00–488,70)	169,50 (85,07–411,75)	0,479
Фадиа топ, РАУ/л, Ме (Q1–Q3)	0,40 (0,07–23,55)	0,48 (0,05–5,86)	0,395
Эозинофилы периферической крови, кл/мкл, Ме (Q1–Q3)	544,00 (366,00–907,00)	420,00 (304,00–664,00)	0,163
ОФВ ₁ , абс. $M \pm SD$ (95% ДИ)	$1,64 \pm 0,71$ (1,30–1,98)	$1,67 \pm 0,75$ (1,46–1,89)	0,869
ОФВ ₁ , %, $M \pm SD$ (95% ДИ)	$63,22 \pm 23,50$ (52,52–73,92)	$61,69 \pm 21,46$ (56,05–67,33)	0,785
АСТ, Ме (Q1–Q3)	13,00 (8,00–17,00)	11,00 (9,00–13,00)	0,500
Прием СГКС до таргетной терапии, n (%)	18 (85,7)	36 (61,0)	0,056
Обострения БА, Ме (Q1–Q3)	2,00 (1,00–3,00)	1,50 (0,25–2,88)	0,428
Омализумаб, n (%)	3 (14,3)	21 (35,6)	0,304
Бенрализумаб, n (%)	4 (19,0)	7 (11,9)	0,304
Дупилумаб, n (%)	10 (47,6)	17 (28,8)	0,304
Меполизумаб, n (%)	3 (14,3)	9 (15,3)	0,304
Реслизумаб, n (%)	1 (4,8)	5 (8,5)	0,304
Аллергическая ТБА, n (%)	5 (23,8)	20 (33,9)	0,370
Неаллергическая эозинофильная ТБА, n (%)	11 (52,4)	32 (54,2)	0,370
Смешанная ТБА, n (%)	5 (23,8)	7 (11,9)	0,370

Примечание. БА – бронхиальная астма, ИМТ – индекс массы тела, ХВЗН – хронические воспалительные заболевания носа, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду, АСТ – Asthma Control Test (тест по контролю над астмой), СГКС – системные глюкокортикостероиды.

При анализе распределения исходных фенотипов установлено, что наибольшую долю в группе пациентов со стойкой ремиссией составили лица с неаллергической эозинофильной астмой – 52,4% (n = 11). Однако сопоставимая частота данного фенотипа наблюдалась и в группе пациентов без достижения ремиссии, где она составила 54,2% (n = 32).

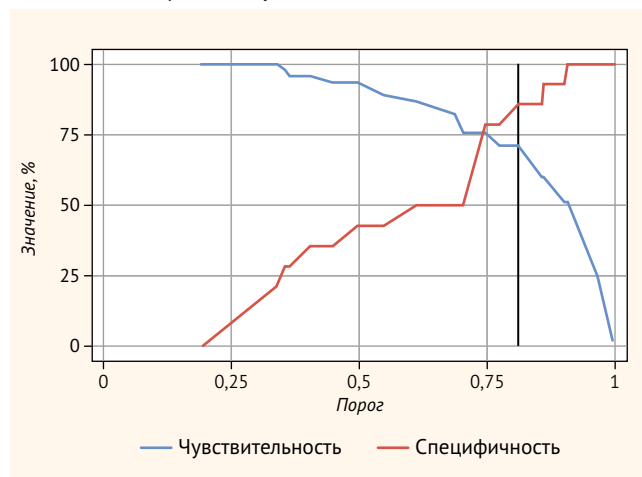
Существенные различия отмечены в отношении смешанного фенотипа: в группе со стойким ответом на терапию доля таких пациентов была в два раза выше, чем в группе без ремиссии, составив 23,8% (n = 5) против 11,9% (n = 7) соответственно. Доля пациентов с аллергической астмой в группе стойкой ремиссии составила 23,8% (n = 5), в то время как в группе без ремиссии этот показатель был выше – 33,9% (n = 20).

В структуре назначенной генно-инженерной биологической терапии в группе со стойкой ремиссией большая часть пациентов получала дупилумаб – 47,6% (n = 10). В группе пациентов, не достигших ремиссии, частота применения данного препарата была значительно ниже и составила 28,8% (n = 17). Распределение других видов терапии в группе стойкого ответа было следующим: бенрализумаб – 19,0% (n = 4), омализумаб и меполизумаб – по 14,3% (n = 3), реслизумаб – 4,8% (n = 1).

На основании выявленных различий была построена модель бинарной логистической регрессии. В ходе пошагового исключения возможных предикторов достижения стойкой ремиссии (возраст пациентов, длительность заболевания до начала ГИБТ, ИМТ, возраст дебюта БА, наличие ХВЗН, наследственности по БА, активного курения, гиперчувствительности к НПВП, исходные значения Фадиа-теста, общего IgE, количества эозинофилов крови, ОФВ₁) единственным независимым фактором, значимо влияющим на вероятность отсутствия ремиссии, оказался ИМТ (OR = 1,374; 95% ДИ 1,135–1,664; p = 0,001). Корректировка на сопутствующие факторы не изменила эффект (AOR = 1,374; 95% ДИ 1,135–1,664; p = 0,001).

● **Рисунок 6.** Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности стойкой ремиссии

● **Figure 6.** Sensitivity and specificity analysis of the model as a function of probability cut-off values for sustained remission



При увеличении ИМТ на 1 кг/м² шансы отсутствия ремиссии увеличивались в 1,374 раза.

Уравнение логистической регрессии имеет вид:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -7,132 + 0,318X_{\text{ИМТ}}$$

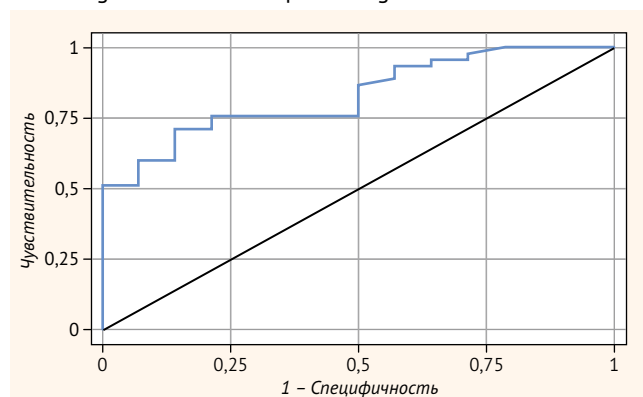
где P – оценка вероятности отсутствия ремиссии, z – значение логистической функции, X_{ИМТ} – ИМТ (кг/м²).

Построенная модель статистически значима (p < 0,001). Псевдо-R² Найджелкера составил 37,3%.

ROC-кривая продемонстрировала хорошую дискриминационную способность модели (AUC = 0,829; 95% ДИ 0,721–0,936; p = 0,001) (рис. 5). Пороговое значение оценок вероятности P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,808. Отсутствие ремиссии прогнозировалось при значении оценок вероятности P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 71,1 и 85,7% соответственно (рис. 6, табл. 4).

● **Рисунок 5.** ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании стойкой ремиссии

● **Figure 5.** ROC curve characterizing the discriminatory power of the regression model in predicting sustained remission



● **Таблица 4.** Анализ дискриминационной способности оценок вероятности P

● **Table 4.** Discriminatory power analysis of probability P estimates

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,905	51,1	100,0	100,0	67,2
0,898	51,1	92,9	87,7	65,5
0,858	60,0	92,9	89,4	69,9
0,855	60,0	85,7	80,8	68,2
0,808	71,1	85,7	83,3	74,8
0,772	71,1	78,6	76,8	73,1
0,745	75,6	78,6	77,9	76,3
0,702	75,6	50,0	60,2	67,2
0,697	77,8	50,0	60,9	69,2
0,686	82,2	50,0	62,2	73,8
0,611	86,7	50,0	63,4	78,9

ОБСУЖДЕНИЕ

При сопоставлении результатов первого этапа нашего исследования (интервал 4–18 мес. наблюдения) с данными международных регистров, на первый взгляд, отмечается меньшая частота достижения клиничко-функциональной ремиссии в нашей когорте (1,7%). Так, по данным регистра ISAR, этот показатель к концу первого года терапии составил 20,3% [15], в Британском регистре – 18,3% [10], а в немецком регистре German Asthma Net частота ремиссии на фоне ГИБП достигла 34,2% [16]. Однако детальный анализ демонстрирует, что данное различие обусловлено значительно более жестким дизайном нашего исследования. В упомянутых регистрах (ISAR, UKSAR, German Asthma Net) проводилась однократная (*cross-sectional*) оценка статуса пациента в конечной точке. Наш протокол, напротив, базировался на оценке устойчивости эффекта: пациент признавался достигшим ремиссии только при условии непрерывного и одновременного соблюдения всех четырех критериев в каждой из контрольных точек интервала. Таким образом, даже транзиторное снижение контроля или кратковременное ухудшение функции легких на любом этапе приводило к исключению пациента из группы ремиссии. Такой «кумулятивный» подход позволяет выделить группу лиц с истинно стабильным течением заболевания, что методологически сложнее, чем фиксация точечного улучшения к концу года.

Существенные различия прослеживаются и в пороговых значениях самих критериев. Например, в корейском регистре KOSAR при использовании «мягких» критериев ремиссии (отсутствие обострений и СГКК) показатель составил 32,5%, однако при включении в определение оценки симптомов и функции легких частота достижения цели снижалась до 12,8% [17]. В нашем исследовании планка была еще выше: для верификации строгой ремиссии требовался идеальный контроль (25 баллов по АСТ), тогда как в регистре ISAR допускалась категория «хорошо контролируемая астма» (АСТ $\geq$ 19 баллов) [15].

Кроме того, в международном регистре ISAR у 61,6% пациентов учитывались постбронходилатационные значения ОФВ₁, которые обычно выше исходных, что могло искусственно завышать процент функциональной ремиссии [15]. В Британском регистре пороговое значение ACQ-5 < 1,5 балла также является менее строгим критерием по сравнению с использованными нами параметрами АСТ [10].

Следовательно, более низкие показатели ремиссии в нашей работе (1,7% к 18 мес. и 26,3% к 30 мес.) свидетельствуют не о меньшей эффективности проводимой терапии, а о высокой диагностической планке, направленной на выявление максимально глубокого и стабильного ответа на ГИБП в условиях реальной клинической практики.

Наш подход с использованием «скользящих интервалов» позволил подтвердить важную тенденцию, отмеченную в исследовании C. Redmond et al.: доля пациентов в ремиссии прогрессивно растет с течением времени – с 25,1% через год до 32,1% к третьему году терапии [18]. Удержание ремиссии у 26,3% наших пациентов подтверждает концепцию *sustained remission* (стойкой

ремиссии), которая в исследовании REMI-M (меполизумаб) регистрировалась в диапазоне 15–29% случаев с оценкой на 12-м и на 24-м мес. терапии [19]. Это свидетельствует о том, что примерно четверть пациентов с ТБА способны поддерживать стабильный контроль без «ускользания» эффекта на протяжении длительного времени.

Проведенный анализ позволил выделить факторы, ассоциированные с достижением стойкой ремиссии: молодой возраст ($p = 0,014$) и нормальный индекс массы тела ($p = 0,001$). Кроме того, выявлена тенденция к достижению ремиссии пациентами с более коротким анамнезом болезни ($p = 0,053$). По данным различных авторов, к числу факторов, последовательно предсказывающих ремиссию, относятся: меньшая продолжительность заболевания, более высокие исходные показатели биомаркеров Т2 (эозинофилы в крови, IgE), лучшие исходные показатели функции легких, мужской пол, отсутствие ожирения и отсутствие тревожности/депрессии [8, 10, 15, 18]. Датский регистр тяжелой астмы показал, что среди пациентов, достигших ремиссии, чаще встречались мужчины (71% против 48%) с продолжительностью заболевания менее 10 лет и более высоким уровнем эозинофилов [8]. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что более раннее начало биологической терапии – до того, как длительная продолжительность заболевания вызовет необратимое ремоделирование дыхательных путей, – может быть ключом к повышению показателей ремиссии.

Одним из наиболее значимых результатов проведенного нами исследования стало выявление антропометрических предикторов, определяющих успех таргетной терапии. Согласно результатам бинарной логистической регрессии повышенный ИМТ выступил в качестве независимого негативного предиктора достижения стойкой ремиссии. Установленная нами прогностическая модель демонстрирует, что увеличение ИМТ существенно снижает вероятность формирования стабильного клиничко-функционального ответа даже при условии адекватного подбора ГИБП. Данная закономерность представляется патогенетически обоснованной, т. к. ожирение индуцирует системное метаболическое воспаление, способное модифицировать Т2-ответ и снижать чувствительность к биологическим агентам. Наши результаты подтверждают общемировую тенденцию: ожирение является значимым барьером для достижения полной клинической ремиссии при ТБА. Данная закономерность прослеживается в упомянутых ранее датском и международном ISAR-регистрах [8, 15]. В программе XALOC-2 разрыв в частоте ремиссии между пациентами с нормальным весом и ожирением составил 51% против 30% через 56 нед. лечения бенрализумабом [20]. Анализ Британского регистра ($n = 1\,956$) показал, что ГИБП эффективно снижают частоту обострений и уровень эозинофилии при любом ИМТ, однако контроль симптомов (по шкале ACQ) у пациентов с ожирением остается значимо хуже (2,8 против 1,3 при нормальном весе) [21]. Это объясняется тем, что ожирение провоцирует респираторные жалобы через механизмы, не связанные с Т2-воспалением: механическое ограничение экскурсии грудной клетки, апноэ сна и общую детренированность, на

которые ГИБП не воздействуют напрямую. Современные обзоры рассматривают ожирение как ключевое препятствие для ремиссии наряду с фиксированной обструкцией [22, 23]. Авторы подчеркивают необходимость мультимодального подхода, сочетающего ранний старт ГИБТ (до накопления структурных изменений) с активным управлением весом пациента для достижения истинного клинико-функционального контроля.

В условиях реальной клинической практики отдельные биологические препараты демонстрируют в целом схожие показатели ремиссии в диапазоне 25–45% через 12 мес. F. Vervier et al. сообщили о достижении ремиссии у 29% пациентов, получавших омализумаб и меполизумаб, у 44% – бенрализумаб, среди 208 пациентов с высоким уровнем Т2 воспаления [24, 25]. В итальянском многоцентровом исследовании было выявлено 30% случаев ремиссии при применении меполизумаба и 40% при применении бенрализумаба через 12 мес. [26]. Дупилумаб обеспечил 39% ремиссии через 12 мес. в небольшом проспективном исследовании (n = 18) [27]. Однако по результатам нашего исследования преимущество дупилумаба было зафиксировано на большинстве этапов анализа. Эффективность данного препарата стабильно прослеживалась как при оценке отдельных «скользящих» интервалов, так и при анализе достижения стойкой ремиссии, где доля пациентов на дупилумабе составила 47,6% (против 28,8% в группе без ремиссии).

Полученные данные подтверждают высокий терапевтический потенциал дупилумаба, особенно у наиболее сложной категории пациентов со смешанным фенотипом. Принимая во внимание сочетанную блокаду ИЛ-4 и ИЛ-13, препарат обеспечивает комплексный контроль Т2-воспаления, что критически важно для удержания стабильного ответа в долгосрочной перспективе с учетом возможной смены фенотипов астмы.

Ограничения исследования

Несмотря на клиническую значимость полученных результатов, наше исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при их интерпретации. Прежде всего ретроспективный характер работы

и относительно небольшой объем выборки снижают статистическую мощность исследования. В итоговый анализ стойкой ремиссии вошли только 80 пациентов, имевших полный набор данных за 30 мес. Это могло привести к «эффекту выжившего», когда пациенты с менее выраженным ответом чаще выбывали из наблюдения или меняли терапию, что могло несколько завысить итоговый процент ремиссии. Существенным фактором является и гендерный дисбаланс: преобладание женщин в общей когорте (82,9%) и их 100%-ное представительство в группе стойкой ремиссии ограничивают возможность прямой экстраполяции выявленных предикторов на мужскую популяцию.

Важно отметить, что использование пребронходилатационных значений ОФВ₁ (в отличие от некоторых международных регистров, опирающихся на постбронходилатационные показатели) могло повлиять на итоговую долю пациентов, соответствующих функциональному компоненту ремиссии. Также мы не проводили регулярный мониторинг биомаркеров в динамике (например, FeNO или эозинофилии мокроты), что не позволило в полной мере оценить вклад «биологической ремиссии» в поддержание долгосрочного клинического ответа. Тем не менее выявленные закономерности и высокая прогностическая ценность модели на основе ИМТ представляют надежный ориентир для реальной клинической практики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, достижение стойкой ремиссии у каждого четвертого пациента по результатам анализа данных нашего регистра больных ТБА подтверждает эффективность таргетной терапии астмы в условиях реальной клинической практики. Наше исследование подтверждает мировой тренд: ремиссия – это достижимая цель, но ее вероятность максимальна при раннем начале терапии (до формирования необратимого ремоделирования), нормальном ИМТ и прецизионном подборе ГИБП в соответствии с Т2-эндотипом.



Поступила / Received 06.04.2026

Поступила после рецензирования / Revised 18.04.2026

Принята в печать / Accepted 20.04.2026

Список литературы / references

1. Bosi A, Lombardi C, Caruso C, Cottini M, Baglivo I, Colantuono S et al. Clinical remission and control in severe asthma: agreements and disagreements. *Drugs Context*. 2024;13:2024-7-2. <https://doi.org/10.7573/dic.2024-7-2>.
2. Menzies-Gow A, Hoyte FL, Price DB, Cohen D, Barker P, Kreindler J et al. Clinical Remission in Severe Asthma: A Pooled Post Hoc Analysis of the Patient Journey with Benralizumab. *Adv Ther*. 2022;39(5):2065–2084. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02098-1>.
3. Pavord ID. Remission in the World of Severe Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;210(7):855–857. <https://doi.org/10.1164/rccm.202405-0894ed>.
4. Wechsler ME, Brusselle G, Virchow JC, Bourdin A, Kostikas K, Llanos JP et al. Clinical response and on-treatment clinical remission with tezepelumab in a broad population of patients with severe, uncontrolled asthma: results over 2 years from the NAVIGATOR and DESTINATION studies. *Eur Respir J*. 2024;64:2400316. <https://doi.org/10.1183/13993003.00316-2024>.
5. Menzies-Gow A, Bafadhel M, Busse WW, Casale TB, Kocks JWH, Pavord ID et al. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(3):757–765. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.12.006>.
6. Canonica GW, Blasi F, Carpanzano GE, Guida G, Heffler E, Paggiaro P et al. Severe Asthma Network Italy Definition of Clinical Remission in Severe Asthma: A Delphi Consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(12):3629–3637. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.07.041>.
7. Bulkhi AA, Elkkari A, Alghamdi BJ, Mahboub B, Mobayed H, Najib M et al. Defining Clinical Remission in Severe Asthma: Expert Opinion From the Gulf Region Using the Modified Delphi Method. *Respir Med*. 2025;243:108132. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.108132>.
8. Hansen S, Baastrup Sondergaard M, von Bulow A, Bjerrum AS, Schmid J, Rasmussen LM et al. Clinical Response and Remission in Patients With Severe Asthma Treated With Biologic Therapies. *Chest*. 2024;165(2):253–266. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.10.046>.
9. Thomas D, McDonald VM, Stevens S, Harvey ES, Barakat M, Bardin P et al. Biologics (mepolizumab and omalizumab) induced remission in severe asthma patients. *Allergy*. 2024;79(2):384–392. <https://doi.org/10.1111/all.15867>.
10. McDowell PJ, McDowell R, Busby J, Eastwood MC, Patel PH, Jackson DJ et al. Clinical remission in severe asthma with biologic therapy: an analysis from the UK Severe Asthma Registry. *Eur Respir J*. 2023;14:62(6):2300819. <https://doi.org/10.1183/13993003.00819-2023>.
11. Oishi K, Hamada K, Murata Y, Matsuda K, Ohata S, Yamaji Y et al. A Real-World Study of Achievement Rate and Predictive Factors of Clinical and Deep Remission to Biologics in Patients with Severe Asthma. *J Clin Med*. 2023;12(8):2900. <https://doi.org/10.3390/jcm12082900>.

12. Palacionyte J, Januskevicius A, Vasyle E, Rimkunas A, Miliauskas S, Malakauskas K et al. Clinical Remission Criteria and Serum Levels of Type 2 Inflammation Mediators during 24 Weeks of Treatment with the Anti-IL-5 Drug Mepolizumab in Patients with T2-High Severe Asthma. *Diagnostics*. 2024;14(13):1345. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14131345>.
13. Numata T, Araya J, Okuda K, Miyagawa H, Minagawa S, Ishikawa T et al. Long-Term Efficacy and Clinical Remission After Benralizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma: A Retrospective Study. *J Asthma Allergy*. 2022;29;15:1731–1741. <https://doi.org/10.2147/JAA.S391807>.
14. Айсанов ЗР, Курбачева ОМ, Емельянов АВ, Игнатова ГЛ, Тейхман Л, Макарова ЯЮ и др. Бремя заболевания и особенности ведения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в России: результаты международного наблюдательного исследования. *Терапевтический архив*. 2024;96(3):212–217. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.03.202625>.
15. Aisanov ZR, Kurbacheva OM, Emelyanov AV, Ignatova GL, Teichman L, Makarova JY et al. Burden and management of severe asthma in Russia: results from international observational study. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2024;96(3):212–217. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.03.202625>.
16. Perez-de-Llano L, Sclero G, Tran TN, Le TT, Fageras M, Cosio BG et al. Exploring Definitions and Predictors of Severe Asthma Clinical Remission after Biologic Treatment in Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;210(7):869–880. <https://doi.org/10.1164/rccm.202311-2192OC>.
17. Milger K, Suhling H, Skowasch D, Holttdirk A, Kneidinger N, Behr J et al. Response to Biologics and Clinical Remission in the Adult German Asthma Net Severe Asthma Registry Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(9):2701–2712. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.05.047>.
18. Lee SE, Kim BK, Kang N, Lee Y, Chang YS, Sim DW et al. Asthma remission and its predictors in severe asthma: real-world study from the Korean severe asthma registry. *Respir Res*. 2025;27(1):8. <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03451-y>.
19. Redmond C, Busby J, Mansur AH, Patel M, Patel PH, Pfeffer PE et al. Long-Term Clinical Remission on Biologics: An Analysis of Real-World Data From the UK Severe Asthma Registry. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2026;14(2):436–444. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2025.10.011>.
20. Crimi C, Nolasco S, Noto A, Maglio A, Quaranta VN, Di Bona D et al. Long-Term Clinical and Sustained REMission in Severe Eosinophilic Asthma Treated With Mepolizumab: The REMI-M Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(12):3315–3327. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.08.033>.
21. Lommatzsch M, Rothe T, Emmanuel B, Trung T, Menzies-Gow A, Shavit A. Clinical remission by BMI in patients with severe eosinophilic asthma (SEA) over 1 year post benralizumab: real-world XALOC-2 programme. *Eur Respir J*. 2024;64(68):3932. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2024.PA3932>.
22. Gonem S, Redmond C, Busby J, Patel P, Jackson DJ, Mansur AH et al. Effects of Obesity on Response to Asthma Biologic Treatment: Longitudinal Data From the United Kingdom Severe Asthma Registry. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(11):3002–3010. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2025.07.041>.
23. Coyle LM, McDowell PJ, Heaney LG. Lessons learned regarding optimal use of biologics to achieve disease remission in severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2026;136(5):520–528. <https://doi.org/10.1016/j.jana.2026.02.008>.
24. Bondi B, Bagnasco D, Braido F. Modifying the course of asthma: mechanisms and strategies for clinical remission. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2026;26(1):52–58. <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000001129>.
25. Hansen S, Hakansson KEJ, Soendergaard MB, Bjerrum AS, Schmid JM, Johansson SL et al. Clinical response and remission in patients treated with dupilumab for severe asthma: Results from the nationwide Danish Severe Asthma Register. *Respir Med*. 2025;245:108203. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.108203>.
26. Vervier J, Schleich M, Sabbe M, Henket F, Guissard V, Paulus. Clinical Remission in Severe T2 high Asthma: A real-word analysis with Omalizumab, Mepolizumab and Benralizumab. *Eur Respir J*. 2024;64(68):1191. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2024.PA1191>.
27. Maglio A, Vitale C, Pelaia C, D'Amato M, Ciampo L, Sferra E et al. Severe Asthma Remissions Induced by Biologics Targeting IL5/IL5r: Results from a Multicenter Real-Life Study. *Int J Mol Sci*. 2023;27(4):2455. <https://doi.org/10.3390/ijms24032455>.
28. Portacci A, Iorillo I, Quaranta VN, Maselli L, Lulaj E, Buonamico E et al. Severe asthma clinical remission after biologic treatment with anti-IL4/IL13: A real-life experience. *Respir Med*. 2023;217:107348. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107348>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Наумова

Концепция и дизайн исследования – В.В. Наумова, Е.К. Бельтюков

Написание текста – П.А. Полиневская, М.В. Швец

Сбор и обработка материала – И.О. Никифорова, А.А. Шамбатова, А.И. Максимова

Обзор литературы – И.О. Никифорова, А.И. Максимова

Анализ материала – А.А. Шамбатова

Редактирование – В.В. Наумова, Е.К. Бельтюков

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.К. Бельтюков

Contribution of authors:

Concept of the article – Veronika V. Naumova

Study concept and design – Veronika V. Naumova, Evgeny K. Beltyukov

Text development – Polina A. Polinevskaya, Maria V. Shvets

Collection and processing of material – Irina O. Nikiforova, Anna A. Shambatova, Anastasia I. Maksimova

Literature review – Irina O. Nikiforova, Anastasia I. Maksimova

Material analysis – Anna A. Shambatova

Editing – Veronika V. Naumova, Evgeny K. Beltyukov

Approval of the final version of the article – Evgeny K. Beltyukov

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Наумова Вероника Викторовна, д.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, аллергологии и иммунологии, заведующая лабораторией иммунопатологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-3028-2657>; nika.naumova@gmail.com

Бельтюков Евгений Кронидович, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии, аллергологии и иммунологии, главный научный сотрудник лаборатории иммунопатологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-2485-2243>; asthma@mail.ru

Шамбатова Анна Александровна, младший научный сотрудник лаборатории иммунопатологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; врач-терапевт, Свердловская областная больница №2; 620000, Россия, Екатеринбург, ул. Набережная Рабочей Молодежи, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-1696-0543>; anya.tsaregorodtseva@mail.ru

Никифорова Ирина Олеговна, ассистент кафедры факультетской терапии, аллергологии и иммунологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; заведующая поликлиникой №2, Центральная городская клиническая больница №24; 620085, Россия, Екатеринбург, пер. Рижский, д. 16; <https://orcid.org/0009-0006-5304-3532>; saga-05@bk.ru

Максимова Анастасия Игоревна, врач-терапевт, СМТ клиника; 620144, Россия, Екатеринбург, ул. Серова, д. 45; <https://orcid.org/0009-0006-8866-0899>; nastya.zhuravleva.1997@mail.ru

Полиневская Полина Александровна, студент, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0001-9986-2238>; polinapolinevskaya@yandex.ru

Швец Мария Владимировна, студент, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0009-2728-6110>; shwets.shw@yandex.ru

Information about the authors:

Veronika V. Naumova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Allergology and Immunology, Head of the Immunopathology Laboratory, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3028-2657>; nika.naumova@gmail.com

Evgeny K. Beltyukov, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Faculty Therapy, Allergology and Immunology, Chief Researcher of the Immunopathology Laboratory, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2485-2243>; asthma@mail.ru

Anna A. Shambatova, Junior Researcher at the Immunopathology Laboratory, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; Physician, Sverdlovsk Regional Hospital No. 2; 3, Naberezhnaya Rabochey Molodezhi St., Ekaterinburg, 620000, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1696-0543>; anya.tsaregorodtseva@mail.ru

Irina O. Nikiforova, Assistant Professor at the Department of Faculty Therapy, Allergology and Immunology, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; Head of Polyclinic No. 2, Central City Clinical Hospital No. 24; 16, Rizhsky Lane, Ekaterinburg, 620085, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-5304-3532>; saga-05@bk.ru

Anastasia I. Maksimova, Physician, SMT Clinic; 45, Serov St., Ekaterinburg, 620144, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-8866-0899>; nastya.zhuravleva.1997@mail.ru

Polina A. Polinevskaya, Student, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-9986-2238>; polinapolinevskaya@yandex.ru

Maria V. Shvets, Student, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-2728-6110>; shwets.shw@yandex.ru