

Иммунобиологическая терапия пациентов с дефицитом ингибитора С1-эстеразы человека в условиях реальной клинической практики

*Г.А. Быкова^{1,2}, Е.К. Бельтюков^{1,2}, В.В. Наумова¹,
Д.В. Киселева¹, А.А. Царегородцева²,
О.Г. Смоленская¹*

¹ Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Россия

² Свердловская областная больница № 2, Екатеринбург, Россия

Введение. Наследственный ангиоотек (НАО) — редкое генетическое заболевание, характеризующееся болезненными, изнуряющими и потенциально жизнеугрожающими отеками, вызванными мутациями в гене *SERPING1*. В настоящее время известно более 450 мутаций, ведущих к дефициту или снижению функциональной активности ингибитора С1-эстеразы человека (С1-ИНГ). При отсутствии С1-ИНГ происходит неконтролируемое превращение прекалликреина в калликреин, под воздействием которого расщепляется высокомолекулярный кининоген с образованием брадикинина. В результате реализации биологических действий брадикинина у пациентов могут наблюдаться ангиоотеки различной локализации: от самых частых (ангиоотеки конечностей) до жизнеугрожающих (ангиоотеки гортани и дыхательных путей). Добиться полного контроля над заболеванием — это основная цель терапии НАО. При отсутствии симптомов НАО улучшается и качество жизни. Ланаделумаб является в настоящее время единственным доступным препаратом для долгосрочной профилактики.

Цель — изучить в течение года эффективность ланаделумаба и влияние терапии на качество жизни у пациентов с исходно тяжелым неконтролируемым течением НАО.

Материалы и методы. В регистр первичных иммунодефицитов на 2025 г. включено 30 пациента с разными типами НАО. В течение года 7 пациентов получали ланаделумаб. Валидизированные опросники AAS 28, АЕСТ, AE-QoL* использовались для оценки динамики активности, контроля над заболеванием и качества жизни пациентов. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech 4.6.1 (ООО «Статтех», Россия).

Результаты. У всех пациентов до начала терапии ланаделумабом наблюдались частые продолжительные периферические ангиоотеки, абдоминальные атаки, что свидетельствует о высокой активности заболевания.

По шкале AAS 28 до начала терапии активность НАО составляла в среднем 46 баллов. На фоне терапии к 4 месяцу активность заболевания снизилась до 0 баллов и сохранялась на таком уровне в течение года (различия показателей статистически значимы, $p = 0,001$) (рис. 1).

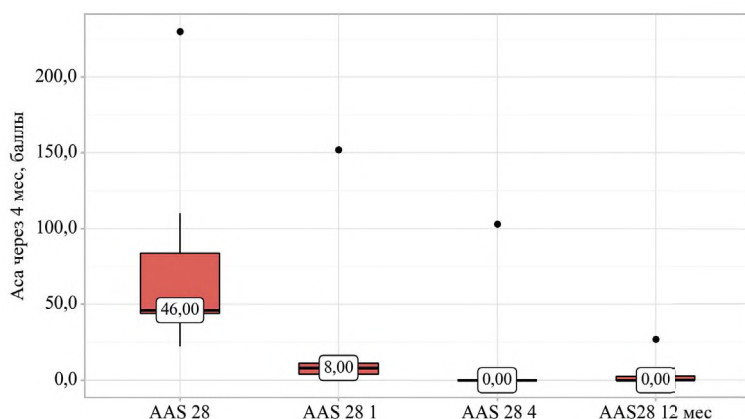


Рис. 1. Анализ динамики активности НАО за год (по шкале AAS 28)

Шкала АЕСТ позволяет оценить степень контроля над симптомами НАО. До начала терапии средний показатель составлял 4 балла, что говорит о неконтролируемом течении заболевания. Хорошим контролем над ангиоотеками считается показатель 10 баллов и выше, что достигнуто к 4 месяцу терапии. Контроль не утерян и даже улучшился.

* AAS 28 — шкала активности ангиотека 28 (англ. Angioedema Activity Score 28); АЕСТ — контроль ангиотека (англ. Angioedema Control Test); AE-QoL — опросник качества жизни при ангиотеке (англ. Angioedema Quality of Life Questionnaire).

ся на фоне лечения в течение года (изменения статистически значимы, $p < 0,001$).

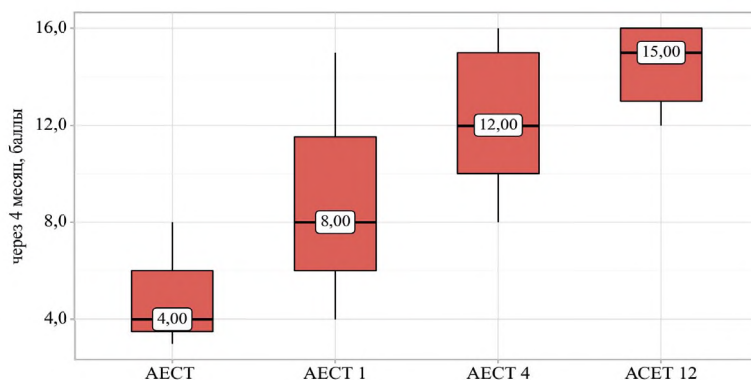


Рис. 2. Динамики контроля симптомов НАО за год (по шкале АЕСТ)

При уменьшении активности заболевания, улучшении контроля над симптомами ожидаемо возросли показатели качества жизни пациентов с $(68,9 \pm 18,4) \%$ до $(14,3 \pm 5,3) \%$ к 12 месяцу терапии ($p < 0,001$). Оценка производилась по шкале AE-QoL.

Обсуждение. Эффективность и безопасность ланаделумаба подтверждены в двойном слепом рандомизированном исследовании HELP OLE*, результаты которого подкрепляются опубликованными в 2025 г. выводами международного (Греция, Франция, Германия, Австрия) изучения эффективности лекарственного средства в реальной клинической практике. В ходе проведенного исследования у пациентов в Свердловской области также показано положительное влияние ланаделумаба на количество атак, контроль над симптомами и качество жизни пациентов.

Заключение. В условиях реальной клинической практики назначение ланаделумаба позволяет достичь контроля над симптомами НАО, значительно снизив активность заболевания, что в дальнейшем ведет к улучшению качества жизни. Терапия в течение года способствует закреплению полученных результатов.

* HELP OLE — долгосрочная профилактика наследственного ангионевротического отека — открытое расширение (англ. Hereditary Angioedema Long-Term Prophylaxis Open-Label Extension).

Список источников

1. Проект клинических рекомендаций. Наследственный ангионевротический отек. 2022 г. // Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. 2022. 23 нояб. URL: <https://clck.ru/3HoHNx>.
2. Effect of Lanadelumab Compared with Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A Randomized Clinical Trial / A. Banerji, M. A. Riedl, J. A. Bernstein [et al.] // JAMA. 2018. Vol. 320, Iss. 20. P. 2108–2121. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.16773>.
3. Real-World Effectiveness of Lanadelumab in Hereditary Angioedema: Multicountry INTEGRATED Observational Study / M. Magerl, L. Bouillet, I. Martinez-Saguer [et al.] // The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2025. Vol. 13, Iss. 2. P. 378–387.e2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.12.008>.
4. Real-World Outcomes in Patients with Hereditary Angioedema Prescribed Lanadelumab Versus Other Prophylaxis / J. Anderson, D. Soteres, R. Tachdjian [et al.] // Allergy and Asthma Proceedings. 2024. Vol. 45, No. 6. P. 426–433. DOI: <https://doi.org/10.2500/aap.2024.45.240046>.
5. Long-Term Prevention of Hereditary Angioedema Attacks with Lanadelumab in Adolescents / T. Craig, R. Tachdjian, J. A. Bernstein [et al.] // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2024. Vol. 133, Iss. 6. P. 712–719.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2024.08.001>.