

УДК 615.038; 615.273; 615.375

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-4-457-467

EDN LIPOJF

Клинический случай

Безопасность и эффективность ланаделумаба в долгосрочной профилактике наследственного ангиоотека

Шкодкина С.А. , **Афони́на И.А.** 

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,

Россия, 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95

E-mail: brokeny_2008@mail.ru, shmaneva@list.ru

Аннотация. Целью настоящей работы является обзор результатов современных исследований по изучению эффективности и безопасности применения нового лекарственного препарата для биологической таргетной терапии наследственного ангиоотека – ланаделумаба, а также в статье приведены результаты собственного опыта клинического использования данного варианта долгосрочной профилактики атак при ангиоотеке. В последние годы установлены новые генетические механизмы, детерминирующие развитие наследственного ангиоотека. Дефицит С1-ингибитора (истинный или функциональный) приводит к неконтролируемой активации калликреин-кининовой системы с образованием брадикинина, являющегося основным медиатором наследственного ангиоотека. В связи с этим калликреин является одной наиболее значимых мишеней для новых таргетных лекарственных средств-ингибиторов. Ланаделумаб, ингибитор калликреина, был использован для долгосрочной профилактики обострений у пациентки с длительным анамнезом наследственного ангиоотека и показал достаточную эффективность и безопасность, что согласуется с данными многочисленных крупных многоцентровых исследований.

Ключевые слова: наследственный ангиоотек, калликреин, эффективность и безопасность, ланаделумаб

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Информированное согласие. Получено информированное согласие пациента на публикацию клинического наблюдения. Все данные пациента были деидентифицированы.

Для цитирования: Шкодкина С.А., Афони́на И.А. 2025. Безопасность и эффективность ланаделумаба в долгосрочной профилактике наследственного ангиоотека. *Актуальные проблемы медицины*, 48(4): 457–467. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-4-457-467. EDN: LIPOJF

Safety and Effectiveness of Lanadelumab in Long-Term Prevention of Hereditary Angioedema

Svetlana A. Shkodkina , **Irina A. Afonina** 

I.S. Turgenev Orel State University,

95 Komsomolskaya St., Orel 302026, Russia

E-mail: brokeny_2008@mail.ru, shmaneva@list.ru

Abstract. The purpose of this work is to review the results of modern studies on the effectiveness and safety of lanadelumab, a new drug for biological targeted therapy of hereditary angioedema. The article also presents the results of our own experience in clinical use of this option for long-term prevention of angioedema attacks. In recent years, new genetic mechanisms have been identified that determine the development of hereditary



angioedema. C1-inhibitor deficiency (true or functional) leads to uncontrolled activation of the kallikrein-kinin system with the formation of bradykinin, which is the main mediator of hereditary angioedema. In this regard, kallikrein is one of the most significant targets for new targeted inhibitor drugs. Lanadelumab, a kallikrein inhibitor, was used for long-term prevention of exacerbations in a patient with a long history of hereditary angioedema and showed sufficient effectiveness and safety.

Keywords: hereditary angioedema, kallikrein, efficacy and safety, lanadelumab

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Informed consent. Informed consent was obtained from the patient for the publication of the case report. All patient data were de-identified.

For citation: Shkodkina S.A., Afonina I.A. 2025. Safety and Effectiveness of Lanadelumab in Long-Term Prevention of Hereditary Angioedema. *Challenges in Modern Medicine*, 48(4): 457–467 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-4-457-467. EDN: LIPOJF

Введение

Наследственный ангионевротический отек (НАО) – относительно редкое заболевание, характеризующееся возникновением рецидивирующих кожных, слизистых/подслизистых ангиоотечков (АО), которые значительно ухудшающих качество жизни пациентов и потенциально могут быть фатальными. В настоящее время терапия НАО включает препараты для купирования атаки, для краткосрочной и долгосрочной профилактики АО. Клиническая эффективность и безопасность для разных групп пациентов не всегда достаточны из-за генотипической гетерогенности заболевания, вследствие чего симптомы НАО могут быть недостаточно контролируемы. В связи с этим особого внимания заслуживает препарат для биологической таргетной терапии – ланаделумаб, направленный на долгосрочную профилактику ангиоотечков.

Целью настоящей работы является анализ современных научных данных об исследованиях, проведенных с целью изучения эффективности и безопасности ланаделумаба, а также изложение результатов собственных наблюдений применения данного препарата в клинической практике.

Материалы и методы

Литературными источниками являлись базы данных PubMed, MedLine, Google Scholar, Scopus и eLibrary. Поиск проводился по ключевым словам среди русско- и англоязычных работ с 2018 года по 2025 год. Использовались систематические обзоры, метаанализы, когортные и рандомизированные оригинальные исследования.

В статье представлен собственный опыт долгосрочной профилактики НАО ланаделумабом.

Анализ современных литературных источников

Наследственный ангионевротический отек (НАО) – редко встречающееся генетически детерминированное заболевание, наиболее часто ассоциированное с мутациями в гене SERPING1, приводящими к дефициту и/или дисфункции ингибитора C1 компонента комплемента (C1-ИНГ) – НАО I/II типа [Maurer et al., 2018]. Известны также генетические мутации, не затрагивающие функцию C1-INH. Это мутации в генах фактора свертывания XII Хагемана, плазминогена, ангиопоэтина-1, кининогена-1, миоферлина, гепарансульфат 3-О-сульфотрансферазы 6, вместе с тем не все значимые генетические механизмы остаются изученными [Santacrose et al., 2021]. Клинические проявления НАО наиболее часто характеризуются возникновением повторяющихся подкожных или подслизистых отеков различной локализации, в том числе в брюшной полости, вызывая развитие абдоминальных

приступов и симулируя проявления «острого живота». Эти симптомы могут носить мучительный характер для пациента, а возникновение ларингеальных отеков может быть фатальным из-за риска асфиксии [Azmy et al., 2020; Banerji et al., 2020; Jacobs, Neeno, 2021].

Хроническое и непредсказуемое течение НАО, изменение внешности вследствие отеков лица в сочетании с риском развития тяжелых осложнений способствует значительному ухудшению качества жизни, препятствует нормальной трудовой деятельности, проведению досуга, формирует у пациентов страх будущих приступов, сохраняющийся даже в периоды вне обострений [Banerji et al., 2020; Lumry, Settiane, 2020]. Особой и крайне важной характеристикой НАО является отсутствие корреляции частоты признаков и их тяжести [Anderson, Maina, 2022]. В клинических наблюдениях отмечено, что даже первый приступ отека гортани может быть летальным, а наиболее частая локализация большинства приступов не предсказывает места будущих отеков [Jacobs, Neeno, 2021]. В связи с особенностями течения НАО и вероятностью развития фатальных осложнений долгосрочная профилактика обострений, направленная на снижение тяжелого как физического, так и психологического бремени заболевания, достижение полного контроля и нормализации повседневной жизни пациента представляется исключительно важными [Azmy et al., 2020; Maurer et al., 2021].

В настоящее время глубокое понимание иммунопатологических и патофизиологических процессов формирования НАО, включая основную роль плазменного калликреина в его патогенезе, существенно расширило возможность применения таргетных препаратов для лечения этого заболевания [Bardou et al., 2025]. Ланаделумаб – это человеческое моноклональное антитело, вводимое подкожно, действие которого направлено на специфическое ингибирование активного плазменного калликреина [Kenniston et al., 2014]. Этот препарат применяется для профилактики приступов НАО у пациентов в возрасте 2 лет и старше в США, в Европе и во многих других странах, в т. ч. в РФ, для пациентов в возрасте 12 лет и старше [Busse, 2021; Maurer et al., 2022].

Эффективность ланаделумаба оценивалась в различных исследованиях, наиболее значимым из которых является HELP [Riedl et al., 2017]. В 3 фазе рандомизированного двойного слепого исследования HELP (долгосрочная профилактика наследственного ангионевротического отека) ланаделумаб (режим дозирования 300 мг каждые 2 недели) снизил частоту приступов НАО примерно на 87 % по сравнению с плацебо, у 44 % пациентов приступы отсутствовали в течение 26 недель лечения (с 0 по 182 день терапии) [Banerji et al., 2018]. Препарат продемонстрировал эффективность после первых 2 недель применения и сохранял ее на протяжении всего исследования [Riedl et al., 2020]. Однако НАО – это наследственное заболевание, и долгосрочная профилактика ланаделумабом у таких пациентов может длиться многие месяцы, возможно пожизненно, поэтому особое значение приобретают данные о безопасности применения препарата в течение длительного времени. В связи с этим было проведено исследование HELP OLE (open-label extension), где исследовались результаты применения ланаделумаба в среднем в течение 30 месяцев. Дизайн HELP OLE предусматривал, что все пациенты с НАО I/II типа, завершившие исследование HELP, могли немедленно войти в HELP OLE, а также в исследование могли принять участие пациенты, которые ранее не были включены в HELP [Banerji et al., 2022]. Режим вхождения двух групп пациентов в HELP OLE также различался. Пациенты, переходящие из исследования HELP, получали дозу ланаделумаба 300 мг в последний день участия в исследовании HELP, а затем лечение приостанавливалось до тех пор, пока у пациентов не возникал первый подтвержденный приступ НАО. После возникновения нового приступа пациенты получали вторую дозу, а затем продолжали получать ланаделумаб в дозе 300 мг каждые 2 недели в течение оставшейся части исследования. Другая группа пациентов начала получать ланаделумаб 300 мг с нулевого дня и продолжала получать эту дозу каждые 2 недели в течение оставшейся части исследования. Важно отметить, что анализ эффективности для пациентов, перешедших из исследования HELP, оценивался на этапе регулярного приема препарата, тогда



как критерии эффективности для второй группы пациентов основывались на приступах, возникших с 0-го дня исследования HELP OLE.

В исследовании HELP OLE также была проведена оценка влияния повторного и длительного применения ланаделумаба на качество жизни пациентов. С этой целью был использован общепринятый опросник по качеству жизни (QoL) при ангионевротическом отеке (AE-QoL – Angioedema quality of life) [Morioko et al., 2021; Mak et al., 2024]. Опросник QoL включает четыре домена, состоящих из 17 пунктов. Шкала оценок от 0 до 100 – чем выше количество набранных баллов, тем сильнее влияние НАО на качество жизни. Всего в исследовании приняли участие 212 пациентов, 173 из них (81,6 %) завершили программу HELP OLE, средняя длительность применения ланаделумаба при этом составила 29,6 месяцев, причем 81,6 % пациентов завершили исследование через 30 и более месяцев. По результатам HELP OLE, после первой дозы ланаделумаба у 81,8 % пациентов не было приступов более 6 месяцев, у 68,9 % – более 12 месяцев; у 37,3 % пациентов не было приступов в течение всего периода исследования. Качество жизни, оцененное по баллам AE-QoL, заметно улучшилось с 0-го дня и до конца исследования в обеих группах пациентов, среднее изменение (уменьшение) общего количества баллов по сравнению с исходным уровнем составило 10,2 и 19,5 для пациентов соответствующих групп [Banerji et al., 2022].

При исследовании безопасности длительного применения ланаделумаба 97,2 % пациентов сообщили об 1 и более нежелательном явлении (НЯ), возникшем во время лечения. Большинство нежелательных реакций были легкой или средней степени тяжести. Смертельных случаев в ходе исследования не было. Наиболее частыми нежелательными явлениями были боль в месте инъекции (47,2 %), вирусная инфекция верхних дыхательных путей (42,0 %), другие инфекции верхних дыхательных путей (25,9 %), головная боль (24,5 %). Также у 54,7 % пациентов были зарегистрированы реакции в месте введения препарата (отек, зуд, эритема, экхимозы). Было зарегистрировано четыре случая (1,9 %) реакции гиперчувствительности и один случай макулопапулезных высыпаний (0,5 %). У 27 пациентов были изменения показателей коагуляции, которые не были расценены как связанные с ланаделумабом.

В связи с необходимостью проведения долгосрочной профилактики НАО в различных возрастных группах исследование HELP OLE проводилось и среди подростков 12–17 лет (в большинстве стран мира, в т. ч. в РФ препарат зарегистрирован с 12 лет). Craig T. с соавторами представили данные в 2024 г., согласно которым средний ежемесячный показатель частоты приступов НАО у подростков снизился с 1,58 до начала терапии ланаделумабом до 0,11 во время лечения [Craig et al., 2024]. Отмечено, что 8 из 21 (38,1 %) пациентов не имели приступов во время лечения. Средний общий балл по опроснику AE-QoL в этой возрастной группе составил 27,5 в начале и 7,5 в конце исследования. 12 (57,1 %) пациентов сообщили о нежелательных явлениях, связанных с лечением. Наиболее часто регистрируемым НЯ у подростков были инфекционные заболевания верхних дыхательных путей (28,6 % от общего числа пациентов), а также 57,1 % сообщили о местных реакциях, самой частой из которых (52,4 %) была боль в месте введения препарата [Craig et al., 2024].

В 2025 г. Tachdjian с соавторами представили новые результаты применения ланаделумаба у подростков 12–18 лет: исследования EMPOWER/ ENABLE [Tachdjian et al., 2025]. Лечение проводилось в разных исследовательских центрах: EMPOWER в США и Канаде, ENABLE в Западной Европе, Кувейте и Израиле. Исследования EMPOWER и ENABLE являются неинтервенционными, проспективными, многоцентровыми исследованиями фазы 4 у пациентов с НАО, получавших терапию ланаделумабом в условиях клинической практики. В обоих исследованиях период наблюдения и сбора данных продолжался до 36 месяцев после начала терапии. Пациенты заполняли дневник атак НАО или сообщали об атаках исследователю, фиксировалось любое применение терапии по требованию (преимущественно плазменный C1-ИНГ и икатибант). Целевыми (конечными) точками для исследования ENABLE была оценка эффективности и безопасности применения

ланаделумаба ежемесячно в течение первых трех месяцев лечения и каждые 6 месяцев до окончания наблюдения; для исследования EMPOWER – каждые 6 месяцев в течение всего периода наблюдений. Безопасность оценивалась путем регистрации нежелательных явлений, возникших в ходе лечения, подтвержденные приступы НАО также регистрировались как нежелательные явления. В исследования были включены 13 пациентов-подростков, которые впервые получили ланаделумаб, и 7 пациентов-подростков с ранее начатым применением препарата, средний возраст составил 15,2 года. Средняя продолжительность применения ланаделумаба в EMPOWER/ENABLE составила $680,5 \pm 291,5$ дней у новых пациентов с ланаделумабом и $947,7 \pm 87,0$ дней у пациентов, получавших терапию ранее.

По результатам EMPOWER/ENABLE, среднее и медианное снижение наблюдаемой ежемесячной частоты атак НАО на раннем этапе составило 71,1 % и 85,7 % соответственно после начала профилактики ланаделумабом. Эффективность сохранялась длительное время, о чем свидетельствует среднее и медианное снижение ежемесячной частоты приступов на 86,8 % и 96,4 % соответственно по сравнению с периодом до приема ланаделумаба. Полученные Tachdjian с соавторами результаты близки к данным, полученным в исследовании HELP OLE. При анализе безопасности лечения не сообщалось о реакциях в месте инъекций, отмечено 42 не связанных с лечением нежелательных явления, 47,6 % из которых были легкими, 40,5 % – умеренными и 11,9 % – тяжелыми. Ни один пациент не прекратил лечение ланаделумабом из-за нежелательных явлений. Исследования EMPOWER/ENABLE подтвердили эффективность ланаделумаба и высокую безопасность терапии среди подростков, что согласуется с результатами исследований в смешанных популяциях.

В 2025 г. Riedl с соавторами опубликовали данные по применению ланаделумаба для пациентов с НАО, имеющих нормальный уровень С1-ингибитора (фаС1-ИНГ), – исследования CASPIAN/CASPIAN OLE [Riedl M.A. et al., 2025]. CASPIAN – 26-недельное, многоцентровое, рандомизированное, плацебоконтролируемое, двойное слепое исследование, в которое было включено 77 пациентов старше 12 лет, из них ланаделумаб получали 50 человек и 27 – плацебо. Препарат и плацебо вводились каждые 2 недели с контролем симптомов. Средняя частота подтвержденных исследователем приступов ангионевротического отека в месяц в периоды наблюдения и лечения снизилась с $3,93 \pm 2,89$ до $2,17 \pm 2,06$ приступов в месяц у пациентов, получавших ланаделумаб, и с $2,78 \pm 1,55$ до $1,63 \pm 1,36$ приступов в месяц у пациентов, получавших плацебо. Первичная конечная точка эффективности частоты приступов ангионевротического отека на основе модели в течение периода лечения существенно не отличалась между группами ланаделумаба и плацебо. В течение всего периода лечения 46 из 50 (92,0 %) пациентов в группе ланаделумаба сообщили о 296 НЯ, а 23 из 27 (85,2 %) пациентов в группе плацебо сообщили о 138 НЯ. В группе ланаделумаба наиболее часто сообщаемыми НЯ были боль в месте инъекции, артралгия и головная боль. Из 75 пациентов, завершивших исследование CASPIAN, 73 вошли в CASPIAN OLE (26 переходов с плацебо и 47 переходов с ланаделумаба). В период лечения в исследовании CASPIAN OLE у 55 из 73 пациентов (75,3 %) было зафиксировано 295 НЯ. Наиболее частыми НЯ были COVID-19, головная боль и боль в месте инъекции. Из указанных нежелательных явлений, связанных с лечением, НЯ были признаны у 15 (20,5 %) пациентов и включали боль в месте инъекции (11,0 %), головную боль (2,7 %), отек в месте инъекции (2,7 %) и крапивницу (2,7 %). Клинически значимых изменений в результатах лабораторных исследований, ЭКГ выявлено не было. Ланаделумаб снизил среднюю частоту атак НАО за 26-недельный период лечения в CASPIAN OLE с частоты атак $3,6 \pm 2,58$ атак/месяц до $1,3 \pm 1,46$ атак/месяц. Различия в эффективности ланаделумаба в исследовании CASPIAN и HELP исследователи связали со сложностью установления диагноза НАО, не ассоциированного с С1-ингибитором, трудностями генетического подтверждения диагноза в связи с множеством неизученных мутаций в исследуемой популяции пациентов с нормальным уровнем С1-ИНГ. Приведенные данные требуют дальнейшего исследования эффективности ланаделумаба в данной группе НАО с фаС1-ИНГ. Результаты оценки



безопасности исследований CASPIAN и CASPIAN OLE согласуются с результатами предыдущих исследований у пациентов с НАО I/II типа и подтверждают, что применение ланаделумаба также характеризуется хорошим профилем безопасности у пациентов с НАО II типа.

В российской медицинской литературе также имеются публикации данных о применении ланаделумаба в РФ. Латышевой Е.А. с соавторами в 2023 г. были опубликованы данные исследования, проведенные в России среди пациентов старше 12 лет, которые свидетельствовали об эффективности и безопасности долгосрочной профилактики обострений НАО ланаделумабом [Латышева и др., 2023].

Таким образом, приведенный литературный обзор подтверждает высокий профиль безопасности при длительном применении ланаделумаба у пациентов с НАО и высокую эффективность в группе с нарушением С1-ИНГ.

Клиническое наблюдение

Пациентка С., 57 лет, наблюдается с момента постановки диагноза НАО II типа (с нарушением активности С1-ИНГ) с 2012 г. В возрасте 44 лет диагноз был выставлен впервые, до этого наблюдалась с рецидивирующими ангиоотеками, неоднократными ларингиальными и абдоминальными атаками. Только за 2010–2012 гг. у пациентки было семь эпизодов госпитализации по экстренным показаниям в Орловскую областную клиническую больницу, из них дважды – в реанимационное отделение в связи с отёками гортани. Одна из госпитализаций была связана с отёком языка после стоматологического вмешательства. Наследственность отягощена, отец пациентки умер от отёка гортани и асфиксии. Среди провоцирующих факторов: прием ингибиторов АПФ – развитие отёка языка, также отёки на местах давления, механической травмы, при эмоциональных реакциях, но чаще всего развитие ангиоотека спонтанное.

В анамнезе впервые отёк возник в возрасте 3-х лет, абдоминальная атака – в 5 лет, в детском и молодом возрасте потенциально фатальные ангиоотёки 1–2 раза в год. С 34 лет частота ангиоотеков значительно возрастает, периферические – до 2–3 раз в неделю, ларингиальные и абдоминальные – 1–2 раза в месяц. Диагноз НАО был выставлен первоначально клинически, а затем, при появлении возможностей лабораторной диагностики, подтвержден снижением функциональной активности С1-ИНГ до 23 % (норма 70–120 %), С1-ИНГ количественный в пределах нормальных значений. В дальнейшем диагноз подтвержден генетически в 2016 г. обнаружением мутации в гене SERPING1.

С 2012 по 2023 гг. в качестве долгосрочной профилактики больная получала терапию аттенуированными андрогенами (даназол), первоначально в максимально возможной дозировке с постепенным снижением до 200 мг. Потребность в применении икатибанта за время терапии снизилась с 36 шприцов (3 мл/30 мг) в год до 12, прекратились госпитализации в стационар. Тем не менее у пациентки сохранялись потенциально фатальные отёки в области шеи и абдоминальные атаки до 2–3 раз в год, требующие двух- или трехкратного введения икатибанта для купирования, ежемесячно периферические отёки. В 2022 г. женщина перенесла острое нарушение мозгового кровообращения, страдает артериальной гипертензией, атеросклерозом, ожирением 1 ст. (ИМТ 34,1). Наличие сохраняющихся проявлений НАО, развитие заболеваний, являющихся противопоказанием для дальнейшего применения аттенуированных андрогенов, явилось основанием для смены препарата долгосрочной профилактики. Препаратом выбора явился ланаделумаб в дозировке 300 мг 1 раз в 2 недели, который женщина начала получать с марта 2023 г.

До начала терапии ланаделумабом были оценены лабораторные показатели, среди которых выявлены отклонения в показателях липидного обмена: холестерин общий – 6,6 ммоль/л (норма < 5,18), ЛПВП-холестерин – 1,69 ммоль/л (норма > 1,55), ЛПНП-холестерин – 4,3 ммоль/л (норма < 2,6), не-ЛПВП холестерин – 4,95 ммоль/л (норма < 2,6 для пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском), триглицериды – 1,12 ммоль/л (норма < 1,70), коэффициент атерогенности – 2,93 (норма < 4). Проведена оценка шкалы качества жизни пациента с ангиоотеками: AE-QoL

Angioedema quality of life < 36 баллов (умеренное влияние на качество жизни), оценка шкалы активности АО 28/AAS 28 (Angioedema activity score 28) – 32 балла. Шкала AAS28 является общепризнанным инструментом [Morioko et al., 2021] и позволяет оценить активность течения НАО за последние 4 недели, полученный результат соответствовал среднетяжелому течению. Также был заполнен тест контроля ангиоотеков/AEST Angioedema control test [Weller et al., 2020; Mak et al., 2024] за предшествующие 4 недели, полученный результат 8 баллов соответствовал значению отсутствия контроля за заболеванием.

В 2023 г. пациентка получала ланаделумаб в течение 41 недели, в рекомендованной дозировке 300 мг подкожно, каждые 2 недели. Препарат вводился самостоятельно, области введения (живот, бедро и наружная верхняя треть плеча) чередовались. При выполнении первых инъекций пациентка отмечала умеренную болезненность в месте инъекции, самостоятельно разрешающуюся в течение часа, затем болезненные ощущения прекратились. Болезненность была расценена как неблагоприятная реакция легкой степени и не повлияла на проведение терапии ланаделумабом, а также не потребовала дополнительных назначений. Визиты к врачу осуществлялись каждые 12 недель с заполнением шкал оценки AE-QoL, AAS 28, AEST. После первого применения ланаделумаба проявления НАО у больной прекратились полностью, через 12 недель результаты тестов AE-QoL, AAS 28, AEST-0 – полный контроль над заболеванием и отсутствие влияния на качество жизни, оставались такими в дальнейшем. Через 12 и 36 недель от начала терапии проводился контроль общеклинических и биохимических показателей, коагулограммы – клинически значимых изменений не выявлено. Показатели липидного обмена через 36 недель практически нормализовались (на фоне замены гиполипидемического средства): холестерин общий – 4,9 ммоль/л (норма < 5,18), ЛПВП-холестерин – 1,59 ммоль/л (норма > 1,55), ЛПНП-холестерин – 2,53 ммоль/л (норма < 2,6), не-ЛПВП холестерин – 3,0 ммоль/л (норма < 2,6 для пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском), триглицериды – 1,65 ммоль/л (норма < 1,70), коэффициент атерогенности – 2,08 (норма < 4).

Согласно клиническим рекомендациям, в связи с достижением контроля над заболеванием в 2024 г. режим использования ланаделумаба был изменен на 300 мг 1 раз в 4 недели. В течение года отеков не было, тот же режим терапии был продолжен в 2025 году. В июне 2025 г. больная впервые с момента начала применения ланаделумаба использовала икатибант в связи с развитием ангиотека в области левой половины лица после укуса неизвестного насекомого. Данный отек расценен как проявление НАО в связи с купированием проявлений после введения икатибанта в течение часа. На настоящее время длительность применения ланаделумаба составляет 119 недель, других неблагоприятных реакций, связанных с препаратом, не отмечено.

Выводы

Ланаделумаб явился эффективным средством долгосрочной профилактики НАО с нарушением активности С1-ИНГ для пациентки с отягощенным соматическим анамнезом. Самостоятельное применение препарата удобно для пациента, не требует посещения лечебного учреждения, получение навыка введения происходит в течение нескольких инъекций. Ланаделумаб позволил пациентке улучшить качество жизни, активно работать, за время терапии не было дней нетрудоспособности, связанных с НАО. Тем не менее эпизод, связанный с развитием ангиотека после укуса насекомого, требует дальнейшего наблюдения за эффективностью препарата при воздействии провоцирующих факторов, и такие больные должны быть обеспечены средствами для экстренного купирования атак НАО.

Полученные результаты клинического наблюдения согласуются с данными зарубежных и отечественных исследований, посвященных ланаделумабу, и подтверждают высокий профиль безопасности и эффективности данного препарата. Накопление клинического опыта применения новых лекарственных препаратов в реальной клинической практике позволяет



дополнять информацию о возможных нежелательных явлениях и особенностях лекарственных взаимодействий.

Список литературы

- Латышева Е.А., Манто И.А., Алешина Л.В., Бобрикова Е.Н., Викторова Е.А., Грачева Е.М., Дёмина Д.В., Фомина Д.С., Щербина А.Ю., Латышева Т.В. 2023. Предварительные результаты неинтервенционного одноцентрового исследования по оценке эффективности применения ланаделумаба в рутинной клинической практике в Российской Федерации // Российский аллергологический журнал. Т. 20, No 2. С. 164–176. doi: <https://doi.org/10.36691/RJA5493>
- Anderson J., Maina N. 2022. Reviewing Clinical Considerations and Guideline Recommendations of C1 Inhibitor Prophylaxis for Hereditary Angioedema. *Clin Transl Allergy*. 18; 12(1): e12092. doi: 10.1002/ct2.12092
- Azmy V., Brooks J.P., Hsu F.I. 2020. Clinical Presentation of Hereditary Angioedema. *Allergy Asthma Proc*. Nov 1; 41 (Suppl 1): 18–21. doi: 10.2500/aap.2020.41.200065
- Banerji A., Bernstein J.A., Johnston D.T., Lumry W.R., Magerl M., Maurer M., Martinez-Saguer I., Zanichelli A., Hao J., Inhaber N., Yu M., Riedl M.A. 2022. HELP OLE Investigators. Long-Term Prevention of Hereditary Angioedema Attacks with Lanadelumab: The HELP OLE Study. *Allergy*. 77(3): 979–990. doi: 10.1111/all.15011
- Banerji A., Davis K.H., Brown T.M., Hollis K., Hunter S.M., Long J., Jain G., Devercelli G. 2020. Patient-Reported Burden of Hereditary Angioedema: Findings from a Patient Survey in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 124(6): 600–607. doi: 10.1016/j.anai.2020.02.018
- Banerji A., Riedl M.A., Bernstein J.A., Cicardi M., Longhurst H.J., Zuraw B.L., Busse P.J., Anderson J., Magerl M., Martinez-Saguer I., Davis-Lorton M., Zanichelli A., Li H.H., Craig T., Jacobs J., Johnston D.T., Shapiro R., Yang W.H., Lumry W.R., Manning M.E., Schwartz L.B., Shennak M., Soteres D., Zaragoza-Urdaz R.H., Gierer S., Smith A.M., Tachdjian R., Wedner H.J., Hebert J., Rehman S.M., Staubach P., Schranz J., Baptista J., Nothhaft W., Maurer M. 2018. HELP Investigators. Effect of Lanadelumab Compared with Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 320(20): 2108–2121. doi: 10.1001/jama.2018.16773
- Bardou M.L.D., Constantino-Silva R.N., Alonso M.L.O., Teixeira A.J.R., Giavina-Bianchi P.F., Mansour E., Pesquero J.B., Valle S.O.R., Grumach A.S. 2025. Evaluating Functional C1INH with Multiple Laboratory Methods across Hereditary Angioedema Types. *Front Immunol*. 26; 16: 1654078. doi: 10.3389/fimmu.2025.1654078
- Busse P.J., Christiansen S.C., Riedl M.A., Banerji A., Bernstein J.A., Castaldo A.J., Craig T., Davis-Lorton M., Frank M.M., Li H.H., Lumry W.R., Zuraw B.L. 2021. US HAEA Medical Advisory Board 2020 Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 9(1): 132–150. e3. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.046
- Craig T., Tachdjian R., Bernstein J.A., Anderson J., Nurse C., Watt M., Yu M., Juethner S. 2024. Long-Term Prevention of Hereditary Angioedema Attacks with Lanadelumab in Adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 133(6): 712–719.e1. doi: 10.1016/j.anai.2024.08.001
- Jacobs J., Neeno T. 2021. The Importance of Recognizing and Managing a Rare form of Angioedema: Hereditary Angioedema due to C1-inhibitor Deficiency. *Postgrad Med*. 133(6): 639–650. doi: 10.1080/00325481.2021.1905364
- Kenniston J.A., Faucette R.R., Martik D., Comeau S.R., Lindberg A.P., Kopacz K.J., Conley G.P., Chen J., Viswanathan M., Kastrapeli N., Cosic J., Mason S., DiLeo M., Abendroth J., Kuzmic P., Ladner R.C., Edwards T.E., TenHoor C., Adelman B.A., Nixon A.E., Sexton D.J. 2014. Inhibition of Plasma Kallikrein by a Highly Specific Active Site Blocking Antibody. *J Biol Chem*. 289(34): 23596–608. doi: 10.1074/jbc.M114.569061
- Lumry W.R., Settupane R.A. 2020. Hereditary Angioedema: Epidemiology and Burden of Disease. *Allergy Asthma Proc*. 41(Suppl 1): 08–13. doi: 10.2500/aap.2020.41.200050
- Mak H.W.F., Wong J.C.Y., So S.W.M., Lam D.L.Y., Weller K., Maurer M., Li P.H. Validation and Correlations of the Angioedema Activity Score (AAS), Angioedema Quality of Life (AE-QoL) Questionnaire, and Angioedema Control Test (AECT) in Chinese Patients with Angioedema. 2024. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2; 3(4): 100295. doi: 10.1016/j.jacig.2024.100295
- Maurer M., Aygören-Pürsün E., Banerji A., Bernstein J.A., Balle Boysen H., Busse P.J., Bygum A., Caballero T., Castaldo A.J., Christiansen S.C., Craig T., Farkas H., Grumach A.S., Hide M.,

- Katellaris C.H., Li H.H., Longhurst H., Lumry W.R., Magerl M., Martinez-Saguer I., Riedl M.A., Zhi Y., Zuraw B. 2021. Consensus on Treatment Goals in Hereditary Angioedema: A Global Delphi Initiative. *J Allergy Clin Immunol.* 148(6): 1526–1532. doi: 10.1016/j.jaci.2021.05.016
- Maurer M., Magerl M., Ansotegui I., Aygören-Pürsün E., Betschel S., Bork K., Bowen T., Balle Boysen H., Farkas H., Grumach A.S., Hide M., Katellaris C., Lockey R., Longhurst H., Lumry W.R., Martinez-Saguer I., Moldovan D., Nast A., Pawankar R., Potter P., Riedl M., Ritchie B., Rosenwasser L., Sánchez-Borges M., Zhi Y., Zuraw B., Craig T. 2018. The International WAO/EAACI Guideline for the Management of Hereditary Angioedema – The 2017 Revision and Update. *Allergy.* 73(8): 1575–1596. doi: 10.1111/all.13384
- Maurer M., Magerl M., Betschel S. 2022. The International WAO/ EAACI Guideline for the Management of Hereditary Angioedema: The 2021 Revision and Update // *Allergy.* 744(7): 1961–1990. doi: 10.1111/all.15214
- Morioke S., Takahagi S., Kawano R., Fukunaga A., Harada S., Ohsawa I., Masuda K., Irifuku R., Yokobayashi H., Kameyoshi Y., Tanaka A., Tamari S., Hide M. 2021. A Validation Study of the Japanese Version of the Angioedema Activity Score (AAS) and the Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL). *Allergol Int.* 70(4): 471–479. doi: 10.1016/j.alit.2021.04.006.
- Riedl M.A., Bernstein J.A., Craig T., Banerji A., Magerl M., Cicardi M., Longhurst H.J., Shennak M.M., Yang W.H., Schranz J., Baptista J., Busse P.J. 2017. An Open-Label Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Lanadelumab for Prevention of Attacks in Hereditary Angioedema: Design of the HELP Study Extension. *Clin Transl Allergy.* 6; 7: 36. doi: 10.1186/s13601-017-0172-9
- Riedl M.A., Maurer M., Bernstein J.A., Banerji A., Longhurst H.J., Li H.H., Lu P., Hao J., Juethner S., Lumry W.R. 2020. HELP Investigators. Lanadelumab Demonstrates Rapid and Sustained Prevention of Hereditary Angioedema Attacks. *Allergy.* 75(11): 2879–2887. doi: 10.1111/all.14416
- Riedl M.A., Staubach P., Farkas H., Zanichelli A., Ren H., Nurse C., Andresen I., Juethner S., Yu M., Zhang J. 2025. Lanadelumab for Prevention of Attacks of Non-Histaminergic Normal C1 Inhibitor Angioedema: Results from the Randomized, Double-Blind CASPIAN Study and CASPIAN Open-Label Extension. *Front Immunol.* 21; 16: 1502325. doi: 10.3389/fimmu.2025.1502325
- Santacroce R., D'Andrea G., Maffione A.B., Margaglione M., d'Apolito M. 2021. The Genetics of Hereditary Angioedema: A Review. *J Clin Med.* 9; 10(9): 2023. doi: 10.3390/jcm10092023
- Tachdjian R., Banerji A., Busse P.J., Agmon-Levin N., Anderson J., Cancian M., Spadaro G., Enciu C., Estepan D.N., Khutoryansky N., Jain S., Recke A. 2025. Effective Long-Term Prophylaxis with Lanadelumab in Adolescents with Hereditary Angioedema: EMPOWER/ENABLE. *Pediatr Allergy Immunol.* 36(4): e70072. doi: 10.1111/pai.70072
- Weller K., Donoso T., Magerl M., Aygören-Pürsün E., Staubach P., Martinez-Saguer I., Hawro T., Altrichter S., Krause K., Siebenhaar F., Metz M., Zuberbier T., Freier D., Maurer M. 2020. Development of the Angioedema Control Test-A Patient-Reported Outcome Measure that Assesses Disease Control in Patients with Recurrent Angioedema. *Allergy.* 75(5): 1165–1177. doi: 10.1111/all.14144

References

- Latysheva E.A., Manto I.A., Aleshina L.V., Bobrikova E.N., Viktorova E.A., Gracheva E.M., Demina D.V., Fomina D.S., Shcherbina A.Yu., Latysheva T.V. 2023. Preliminary Results of a Non-Interventional Single-Center Study Evaluating the Efficacy of Long-Term use of Anadelumab in Routine Clinical Practice in the Russian Federation. *Russian Journal of Allergy.* 20(2): 164–176 (in Russian). doi: <https://doi.org/10.36691/RJA5493>
- Anderson J., Maina N. 2022. Reviewing Clinical Considerations and Guideline Recommendations of C1 Inhibitor Prophylaxis for Hereditary Angioedema. *Clin Transl Allergy.* 18; 12(1): e12092. doi: 10.1002/ct2.12092
- Azmy V., Brooks J.P., Hsu F.I. 2020. Clinical Presentation of Hereditary Angioedema. *Allergy Asthma Proc.* Nov 1; 41 (Suppl 1): 18–21. doi: 10.2500/aap.2020.41.200065
- Banerji A., Bernstein J.A., Johnston D.T., Lumry W.R., Magerl M., Maurer M., Martinez-Saguer I., Zanichelli A., Hao J., Inhaber N., Yu M., Riedl M.A. 2022. HELP OLE Investigators. Long-Term Prevention of Hereditary Angioedema Attacks with Lanadelumab: The HELP OLE Study. *Allergy.* 77(3): 979–990. doi: 10.1111/all.15011
- Banerji A., Davis K.H., Brown T.M., Hollis K., Hunter S.M., Long J., Jain G., Devercelli G. 2020. Patient-Reported Burden of Hereditary Angioedema: Findings from a Patient Survey in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 124(6): 600–607. doi: 10.1016/j.anai.2020.02.018



- Banerji A., Riedl M.A., Bernstein J.A., Cicardi M., Longhurst H.J., Zuraw B.L., Busse P.J., Anderson J., Magerl M., Martinez-Saguer I., Davis-Lorton M., Zanichelli A., Li H.H., Craig T., Jacobs J., Johnston D.T., Shapiro R., Yang W.H., Lumry W.R., Manning M.E., Schwartz L.B., Shennak M., Soteres D., Zaragoza-Urdaz R.H., Gierer S., Smith A.M., Tachdjian R., Wedner H.J., Hebert J., Rehman S.M., Staubach P., Schranz J., Baptista J., Nothaft W., Maurer M. 2018. HELP Investigators. Effect of Lanadelumab Compared with Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 27; 320(20): 2108–2121. doi: 10.1001/jama.2018.16773
- Bardou M.L.D., Constantino-Silva R.N., Alonso M.L.O., Teixeira A.J.R., Giavina-Bianchi P.F., Mansour E., Pesquero J.B., Valle S.O.R., Grumach A.S. 2025. Evaluating Functional C1INH with Multiple Laboratory Methods across Hereditary Angioedema Types. *Front Immunol*. 26; 16: 1654078. doi: 10.3389/fimmu.2025.1654078
- Busse P.J., Christiansen S.C., Riedl M.A., Banerji A., Bernstein J.A., Castaldo A.J., Craig T., Davis-Lorton M., Frank M.M., Li H.H., Lumry W.R., Zuraw B.L. 2021. US HAEA Medical Advisory Board 2020 Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 9(1): 132–150. e3. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.046
- Craig T., Tachdjian R., Bernstein J.A., Anderson J., Nurse C., Watt M., Yu M., Juethner S. 2024. Long-Term Prevention of Hereditary Angioedema Attacks with Lanadelumab in Adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 133(6): 712–719.e1. doi: 10.1016/j.anai.2024.08.001
- Jacobs J., Neeno T. 2021. The Importance of Recognizing and Managing a Rare form of Angioedema: Hereditary Angioedema due to C1-inhibitor Deficiency. *Postgrad Med*. 133(6): 639–650. doi: 10.1080/00325481.2021.1905364
- Kenniston J.A., Faucette R.R., Martik D., Comeau S.R., Lindberg A.P., Kopacz K.J., Conley G.P., Chen J., Viswanathan M., Kastropeli N., Cosic J., Mason S., DiLeo M., Abendroth J., Kuzmic P., Ladner R.C., Edwards T.E., TenHoor C., Adelman B.A., Nixon A.E., Sexton D.J. 2014. Inhibition of Plasma Kallikrein by a Highly Specific Active Site Blocking Antibody. *J Biol Chem*. 22; 289(34): 23596–608. doi: 10.1074/jbc.M114.569061
- Lumry W.R., Settipane R.A. 2020. Hereditary Angioedema: Epidemiology and Burden of Disease. *Allergy Asthma Proc*. 1; 41(Suppl 1): 08–13. doi: 10.2500/aap.2020.41.200050
- Mak H.W.F., Wong J.C.Y., So S.W.M., Lam D.L.Y., Weller K., Maurer M., Li P.H. Validation and Correlations of the Angioedema Activity Score (AAS), Angioedema Quality of Life (AE-QoL) Questionnaire, and Angioedema Control Test (AECT) in Chinese Patients with Angioedema. 2024. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2; 3(4): 100295. doi: 10.1016/j.jacig.2024.100295
- Maurer M., Aygören-Pürsün E., Banerji A., Bernstein J.A., Balle Boysen H., Busse P.J., Bygum A., Caballero T., Castaldo A.J., Christiansen S.C., Craig T., Farkas H., Grumach A.S., Hide M., Katelaris C.H., Li H.H., Longhurst H., Lumry W.R., Magerl M., Martinez-Saguer I., Riedl M.A., Zhi Y., Zuraw B. 2021. Consensus on Treatment Goals in Hereditary Angioedema: A Global Delphi Initiative. *J Allergy Clin Immunol*. 148(6): 1526–1532. doi: 10.1016/j.jaci.2021.05.016
- Maurer M., Magerl M., Ansotegui I., Aygören-Pürsün E., Betschel S., Bork K., Bowen T., Balle Boysen H., Farkas H., Grumach A.S., Hide M., Katelaris C., Lockey R., Longhurst H., Lumry W.R., Martinez-Saguer I., Moldovan D., Nast A., Pawankar R., Potter P., Riedl M., Ritchie B., Rosenwasser L., Sánchez-Borges M., Zhi Y., Zuraw B., Craig T. 2018. The International WAO/EAACI Guideline for the Management of Hereditary Angioedema – The 2017 Revision and Update. *Allergy*. 73(8): 1575–1596. doi: 10.1111/all.13384
- Maurer M., Magerl M., Betschel S. 2022. The International WAO/ EAACI Guideline for the Management of Hereditary Angioedema: The 2021 Revision and Update // *Allergy*. 744(7): 1961–1990. doi: 10.1111/all.15214
- Morioke S., Takahagi S., Kawano R., Fukunaga A., Harada S., Ohsawa I., Masuda K., Irifuku R., Yokobayashi H., Kameyoshi Y., Tanaka A., Tamari S., Hide M. 2021. A Validation Study of the Japanese Version of the Angioedema Activity Score (AAS) and the Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL). *Allergol Int*. 70(4): 471–479. doi: 10.1016/j.alit.2021.04.006
- Riedl M.A., Bernstein J.A., Craig T., Banerji A., Magerl M., Cicardi M., Longhurst H.J., Shennak M.M., Yang W.H., Schranz J., Baptista J., Busse P.J. 2017. An Open-Label Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Lanadelumab for Prevention of Attacks in Hereditary Angioedema: Design of the HELP Study Extension. *Clin Transl Allergy*. 6; 7: 36. doi: 10.1186/s13601-017-0172-9

- Riedl M.A., Maurer M., Bernstein J.A., Banerji A., Longhurst H.J., Li H.H., Lu P., Hao J., Juethner S., Lumry W.R. 2020. HELP Investigators. Lanadelumab Demonstrates Rapid and Sustained Prevention of Hereditary Angioedema Attacks. *Allergy*. 75(11): 2879–2887. doi: 10.1111/all.14416
- Riedl M.A., Staubach P., Farkas H., Zanichelli A., Ren H., Nurse C., Andresen I., Juethner S., Yu M., Zhang J. 2025. Lanadelumab for Prevention of Attacks of Non-Histaminergic Normal C1 Inhibitor Angioedema: Results from the Randomized, Double-Blind CASPIAN Study and CASPIAN Open-Label Extension. *Front Immunol*. 21; 16: 1502325. doi: 10.3389/fimmu.2025.1502325
- Santacroce R., D'Andrea G., Maffione A.B., Margaglione M., d'Apolito M. 2021. The Genetics of Hereditary Angioedema: A Review. *J Clin Med*. 9; 10(9): 2023. doi: 10.3390/jcm10092023
- Tachdjian R., Banerji A., Busse P.J., Agmon-Levin N., Anderson J., Cancian M., Spadaro G., Enciu C., Estepan D.N., Khutoryansky N., Jain S., Recke A. 2025. Effective Long-Term Prophylaxis with Lanadelumab in Adolescents with Hereditary Angioedema: EMPOWER/ENABLE. *Pediatr Allergy Immunol*. 36(4): e70072. doi: 10.1111/pai.70072
- Weller K., Donoso T., Magerl M., Aygören-Pürsün E., Staubach P., Martinez-Saguer I., Hawro T., Altrichter S., Krause K., Siebenhaar F., Metz M., Zuberbier T., Freier D., Maurer M. 2020. Development of the Angioedema Control Test-A Patient-Reported Outcome Measure that Assesses Disease Control in Patients with Recurrent Angioedema. *Allergy*. 75(5): 1165–1177. doi: 10.1111/all.14144

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 22.08.2025

Поступила после рецензирования 28.09.2025

Принята к публикации 30.09.2025

Received August 22, 2025

Revised September 28, 2025

Accepted September 30, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Шкодкина Светлана Анатольевна, старший преподаватель кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

[ORCID:0000-0001-5622-5960](https://orcid.org/0000-0001-5622-5960)

Афонина Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

[ORCID:0000-0001-9147-169X](https://orcid.org/0000-0001-9147-169X)

Svetlana A. Shkodkina, Senior Lecturer of the Department Immunology and Specialized Clinical Disciplines, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

Irina A. Afonina, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department Immunology and Specialized Clinical Disciplines, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia