

## НАСЛЕДСТВЕННАЯ АНГИОДЕМА: БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хусанова Эльзоза

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17912183>

**Аннотация.** Наследственный ангиоэдема (HAO) – редкое аутосомно-доминантное заболевание, при котором эпизоды отёков кожи, слизистых оболочек и внутренних органов обусловлены не высвобождением гистамина, а нарушением регуляции системы комплемента и калликреин-кининовой системы. В работе кратко рассмотрены биохимические механизмы HAO: дефицит или функциональная неполнота C1-ингибитора, неконтролируемая активация комплемента и избыточное образование брадикинина как ключевого медиатора, повышающего сосудистую проницаемость.

Обобщены основные фармакологические подходы к терапии, включающие восполнение C1-ингибитора, блокаду B2-рецепторов брадикинина, ингибирование калликреина и современные профилактические стратегии. Отмечена связь изложенного материала с фундаментальными разделами биохимии, описанными в учебнике Северина и Николаева.

**Ключевые слова:** наследственный ангиоэдема; C1-ингибитор; брадикинин; комплемент; калликреин-кининовая система; фармакотерапия.

## HEREDITARY ANGIOEDEMA: BIOCHEMICAL MECHANISMS AND PHARMACOLOGICAL TREATMENT

**Annotation.** Hereditary angioedema (HAE) is a rare autosomal dominant disorder in which episodes of subcutaneous and submucosal swelling are driven not by histamine release but by dysregulation of the complement and kallikrein–kinin systems. This paper briefly summarizes the biochemical basis of HAE, including deficiency or dysfunction of C1 inhibitor, uncontrolled complement activation and excessive bradykinin generation as the key mediator increasing vascular permeability. The main pharmacological approaches are outlined, such as C1 inhibitor replacement, bradykinin B2 receptor blockade, kallikrein inhibition and modern long-term prophylactic strategies. The material is linked to fundamental biochemical concepts presented in the textbook by Severin and Nikolaev.

**Key words:** hereditary angioedema; C1 inhibitor; bradykinin; complement; kallikrein–kinin system; pharmacological therapy.

### Введение

Наследственный ангиоэдема (HAO) — редкое генетическое заболевание, характеризующееся эпизодами внезапного отёка кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. В отличие от аллергического ангиоэдемы, патогенез HAO связан не с высвобождением гистамина, а с нарушением регуляции системы комплемента и калликреин-кининовой системы.

По данным современной литературы, распространённость HAO составляет около 1:50 000, заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования

### Биохимические механизмы развития HAO

#### 1. Роль C1-ингибитора

• С1-ингибитор — сериновый протеазный ингибитор, регулирующий активацию С1-компоненты комплемента, а также ферментов контактной системы (фактор XII, калликреин).

• При мутациях в гене SERPING1 развивается дефицит или функциональная неполноценность С1-ингибитора.

### 2. Активация системы комплемента

• В норме С1-ингибитор блокирует активацию С1q, С1r и С1s.

• При его дефиците происходит неконтролируемая активация каскада комплемента, что ведёт к повышенному образованию С2a и С4a

### 3. Калликреин-кининовая система

• Фактор XII активирует прекалликреин → калликреин.

• Калликреин расщепляет высокомолекулярный кининоген до брадикинина.

• Брадикинин — мощный вазоактивный пептид, вызывающий:

• расширение сосудов,

• повышение проницаемости эндотелия,

• выход плазмы в интерстициальное пространство.

### 4. Клинические проявления

• Отёки кожи и слизистых, боли в животе, опасные отёки гортани.

• В отличие от аллергии, отсутствует зуд и неэффективны антигистаминные препараты.

### Фармакологическое лечение НАО

#### 1. Препараты для купирования острых атак

• С1-ингибитор (плазменный или рекомбинантный) — восполняет дефицит.

• Икатибант — антагонист В2-рецепторов брадикинина.

• Экаллантид — ингибитор калликреина.

#### 2. Профилактическая терапия

• Ланаделумаб — моноклональное антитело против калликреина, применяется для длительной профилактики.

• Андрогены (даназол) — стимулируют синтез С1-ингибитора, но имеют побочные эффекты.

#### 3. Дополнительные методы

• Свежезамороженная плазма — источник С1-ингибитора при отсутствии специфических препаратов.

• Новые подходы: генная терапия SERPING1, пероральные ингибиторы брадикининового пути.

### Биохимический контекст (по Северину и Николаеву)

В учебнике «Биохимия» (Е. С. Северин, А. Я. Николаев) подробно описаны:

• система комплемента как часть врождённого иммунитета;

• регуляция сериновых протеаз;

• роль брадикинина как медиатора воспаления и сосудистой проницаемости.

Эти разделы дают фундаментальное понимание биохимических механизмов НАО.

### Заключение

Наследственный ангиоэдема — пример заболевания, где биохимические механизмы напрямую определяют клиническую картину и терапию.

Нарушение регуляции комплемента и калликреин-кининовой системы приводит к избыточному образованию брадикинина, что объясняет неэффективность антигистаминных препаратов и необходимость специфической терапии. Современные фармакологические подходы направлены на восполнение дефицита С1-ингибитора и блокаду брадикининовых путей, а перспективы связаны с генной терапией.

### **Литература**

1. Северин Е. С., Николаев А. Я. Биохимия. — М.: ГЭОТАР-Медиа.
2. Zuraw B. L. Hereditary angioedema. N Engl J Med. 2008;359:1027–1036.
3. Longhurst H., Cicardi M. Hereditary angioedema. Lancet. 2019;394:1638–1650.
4. Busse P., Christiansen S. C. Hereditary angioedema: from pathophysiology to therapy. Allergy Asthma Clin Immunol. 2020;16:60.
5. Craig T. et al. Pharmacologic treatment of hereditary angioedema. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023.