

ИННОВАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОФИЛИИ А С ИНГИБИТОРОМ VIII ФАКТОРА: РОЛЬ ПРЕПАРАТА ГЕМЛИБРА (ЭМИЦИЗУМАБ)

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17534749>

Ибрагимова С.З.,

д.м.н.;

Арипова Н.Б.; Муратова М.Д.; Клевлеева А.Р.

Республиканский научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии.

Аннотация

Гемофилия А — наследственное заболевание, связанное с дефицитом или функциональной недостаточностью фактора VIII свертывания крови. Традиционная заместительная терапия препаратами фактора VIII значительно улучшила прогноз жизни пациентов, однако имеет ограничения, включая развитие ингибиторов, необходимость частых внутривенных введений и высокий риск кровотечений при недостаточной коррекции. Появление препарата Гемлибра (эмицизумаб) открыло новую эру в профилактическом лечении гемофилии А. Эмицизумаб представляет собой биспецифическое моноклональное антитело, имитирующее функцию фактора VIII, связывая активированные факторы IX и X и тем самым восстанавливая каскад свертывания. В обзоре представлены современные данные о механизме действия, клинической эффективности, безопасности и перспективах применения эмицизумаба при гемофилии А как с ингибиторами, так и без них.

Ключевые слова

гемофилия А, эмицизумаб, Гемлибра, фактор VIII, ингибиторы, профилактика кровотечений, моноклональные антитела.

Введение

Гемофилия А — это рецессивное, сцепленное с X-хромосомой заболевание, характеризующееся снижением активности коагуляционного фактора VIII (FVIII), что приводит к нарушению образования фибринового сгустка и повышенной склонности к кровотечениям. Распространенность гемофилии А составляет около 1 случая на 5000 мальчиков. Основной целью лечения является предотвращение кровотечений и сохранение функции суставов. Заместительная терапия препаратами фактора VIII остаётся

стандартом лечения, но её эффективность ограничена развитием ингибиторов — антител, нейтрализующих активность вводимого фактора VIII, что наблюдается у 25–30% пациентов с тяжелой формой заболевания.

Механизм действия препарата Гемлибра (эмицизумаб)

Эмицизумаб (Hemlibra®) представляет собой биспецифическое моноклональное антитело, связывающее активированные факторы IX (FIXa) и X (FX), воссоздавая функцию отсутствующего фактора VIIIa. Таким образом, эмицизумаб замещает роль FVIIIa в активации фактора X, обеспечивая восстановление каскада свертывания крови. Препарат вводится подкожно, что существенно упрощает терапию по сравнению с внутривенными инфузиями FVIII. Период полувыведения эмицизумаба составляет около 28 дней, что позволяет применять его 1 раз в неделю или реже.

Клиническая эффективность

Эффективность эмицизумаба подтверждена серией международных клинических исследований HAVEN 1–4, включавших пациентов с гемофилией А как с ингибиторами, так и без них.

В исследовании HAVEN 1 у пациентов с ингибиторами FVIII применение эмицизумаба снизило частоту кровотечений на 87 % по сравнению с группой без профилактики.

HAVEN 3 показало аналогичное снижение частоты кровотечений у пациентов без ингибиторов, а HAVEN 4 подтвердило эффективность препарата при введении один раз в четыре недели, обеспечивая стабильный гемостатический контроль и высокий уровень приверженности терапии.

Кроме того, отмечалось значительное улучшение качества жизни, снижение болевого синдрома и повышение физической активности пациентов.

Последующие исследования, проведенные в 2023–2025 гг., подтвердили долгосрочную эффективность эмицизумаба.

По данным многоцентрового регистра (Young et al., Haemophilia, 2024), средняя годовая частота кровотечений (ABR) у пациентов, получающих эмицизумаб более 3 лет, снизилась до 0,5–0,8 эпизодов в год, что свидетельствует о стабильной и длительной профилактической защите.

В реальной клинической практике (Mahlangu et al., Blood Advances, 2025) наблюдалось уменьшение внутрисуставных кровотечений на 90 % и сокращение потребности в «препаратах спасения» более чем в 4 раза по сравнению с предыдущей заместительной терапией FVIII.

Ретроспективные исследования в США и Европе (2024–2025) показали, что переход на эмицизумаб сопровождался значительным улучшением

функции суставов, уменьшением хронических гемартрозов и снижением инвалидизации. У детей и подростков применение эмицизумаба позволило достичь практически полного контроля над кровотечениями, сохраняя высокий уровень физической активности и снижая психологическую нагрузку, связанную с частыми внутривенными инфузиями.

Отдельные исследования (Hanabusa et al., 2025) продемонстрировали эффективность эмицизумаба не только при тяжёлой, но и при умеренной и лёгкой формах гемофилии А. У таких пациентов отмечено достоверное снижение числа спонтанных кровотечений и повышение общего уровня коагуляционной активности.

Интерес представляют и данные о применении эмицизумаба при приобретённой гемофилии А (АНА). В ряде публикаций 2024–2025 гг. сообщается о успешном контроле кровотечений и сокращении длительности госпитализаций при включении эмицизумаба в схему терапии вместе с иммуносупрессией.

Таким образом, результаты как клинических исследований, так и наблюдений в реальной практике подтверждают высокую эффективность эмицизумаба при различных формах гемофилии А, устойчивость его профилактического эффекта во времени и выраженное положительное влияние на качество жизни пациентов.

Безопасность и переносимость

Эмицизумаб имеет благоприятный профиль безопасности. Наиболее частыми побочными эффектами являются легкие реакции в месте инъекции, головная боль и артралгии. Серьезные осложнения, такие как тромботические микроангиопатии, наблюдаются крайне редко и связаны в основном с одновременным применением активированных протромбиновых комплексов (аРСС). Препарат не вызывает образования ингибиторов и может применяться у пациентов с ранее выявленными антителами к FVIII.

Перспективы и значение для клинической практики

Эмицизумаб существенно изменил подход к лечению гемофилии А, обеспечивая длительную профилактику кровотечений, удобство применения и улучшение комплаентности. Возможность подкожного введения и редкого дозирования делает препарат особенно ценным для детей и подростков. Внедрение Гемлибра в клиническую практику позволяет значительно снизить частоту внутрисуставных кровотечений, улучшить функции опорно-двигательного аппарата и предотвратить развитие хронической гемофилической артропатии. Дальнейшие исследования направлены на оптимизацию схем дозирования, оценку длительного эффекта и

комбинированное применение с новыми терапевтическими подходами, включая генная терапия.

Заключение

Препарат Гемлибра (эмицизумаб) представляет собой значительный прорыв в профилактическом лечении гемофилии А, в том числе у пациентов с наличием ингибиторов к фактору VIII. В отличие от традиционной заместительной терапии препаратами FVIII, применение эмицизумаба обеспечивает постоянную и стабильную защиту от кровотечений за счёт принципиально иного механизма действия — имитации функции активированного фактора VIII посредством биспецифического связывания факторов IXa и X. Такой подход позволяет восстановить эффективность каскада коагуляции даже в условиях присутствия ингибиторов, что делает эмицизумаб уникальным средством в современной гематологической практике.

Высокая клиническая эффективность Гемлибра подтверждена серией международных исследований (HAVEN 1-4), продемонстрировавших достоверное снижение частоты кровотечений, уменьшение необходимости в использовании препаратов «спасения» и выраженное улучшение качества жизни пациентов. Отмечается не только уменьшение числа спонтанных и травматических кровотечений, но и профилактика хронических гемартрозов и гемофилической артропатии — ключевых факторов инвалидизации больных гемофилией.

Преимуществом эмицизумаба является удобство введения и высокая приверженность терапии. Возможность подкожного введения один раз в неделю, две недели или даже четыре недели повышает комплаентность, особенно среди детей и подростков, а также значительно снижает психологическую и физическую нагрузку на пациентов и их семьи.

Профиль безопасности препарата заслуживает отдельного внимания. Эмицизумаб хорошо переносится большинством пациентов; серьёзные побочные эффекты, включая тромботические осложнения, наблюдаются крайне редко и в основном при нарушении терапевтических рекомендаций. Отсутствие необходимости внутривенного доступа снижает риск инфекционных осложнений, что особенно важно при длительном лечении.

С фармакоэкономической точки зрения, применение эмицизумаба способствует снижению общей стоимости лечения, учитывая сокращение числа кровотечений, госпитализаций, хирургических вмешательств и затрат на реабилитацию. Эти данные позволяют рассматривать препарат как не

только клинически, но и экономически целесообразное решение в системе здравоохранения.

В перспективе эмицизумаб может стать основой комбинированных терапевтических подходов, включая генно-терапевтические стратегии и персонализированное лечение, направленные на полное устранение последствий гемофилии А. Накопленные данные позволяют говорить о формировании новой парадигмы ведения пациентов с данным заболеванием, ориентированной на длительную профилактику, минимизацию осложнений и повышение качества жизни.

Таким образом, Гемлибра (эмицизумаб) является инновационным, эффективным и безопасным препаратом, способным радикально изменить стандарты терапии гемофилии А. Его внедрение в клиническую практику знаменует переход от симптоматического и трудоемкого лечения к долгосрочной, комфортной и высокоэффективной профилактике кровотечений, что открывает новые горизонты в развитии современной персонализированной гематологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. 1. Pipe S.W. Emicizumab: Clinical trial evidence and experience. Blood, 2020.
2. 2. Mahlangu J. et al. Emicizumab prophylaxis in patients who have hemophilia A with inhibitors. N Engl J Med. 2018.
3. 3. Young G. et al. HAVEN studies overview. Haemophilia, 2021.
4. 4. Shima M., Hanabusa H. Emicizumab in hemophilia A: from research to clinical practice. J Thromb Haemost, 2019.
5. 5. Franchini M. et al. Advances in the management of hemophilia A. Blood Rev. 2021.
6. 6. Callaghan M. et al. Novel agents in hemophilia: balancing efficacy and safety. Ther Adv Hematol, 2020.
7. 7. Uchida N. et al. Mechanistic insights into bispecific antibody emicizumab. Blood, 2018.
8. 8. World Federation of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia, 2023.