

Применение пидотимода у пациентов с COVID-19



Пидотимод занимает свое достойное место в составе комплексной терапии вирусных респираторных заболеваний. Препарат давно используется как у детей, так и у взрослых для профилактики инфекций дыхательных путей, а также при обострениях бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких. Активное вещество представляет собой дипептидную молекулу (3-1-пироглутамил-1-тиазолидин-4-карбоксилатная кислота), которая обладает иммуномодулирующей активностью, оказывая влияние как на врожденный, так и на адаптивный иммунные ответы [1].

Согласно исследованиям, у пожилых людей пидотимод усиливает пролиферацию клеток и секрецию IFN- γ и снижает продукцию IL-6 [1]. Модуляция иммунной системы приводит к снижению восприимчивости к риновирусной инфекции и нейтрофил-опосредованному повреждению паренхимы легких через активацию TLR-2 (толл-подобный рецептор 2, CD282) – поверхностных молекул, участвующих в инициации врожденного иммунного ответа на инфекционные стимулы, без повышения уровня IL-8. [2] Исследование *in vitro* продемонстрировало, что пидотимод способен подавлять MCP1, который является главным регулятором воспалительной реакции, связанной с тяжелым рецидивирующим вирусным бронхолитом [3]. Известно, что реакция CTL (цитотоксические Т-лимфоциты) важна для распознавания и уничтожения инфицированных SARS CoV 2 клеток, особенно в легких [4]. Пидотимод увеличивает уровень иммуноглобулинов (IgA, IgM и IgG) и активирует ответы цитотоксических Т-лимфоцитов для борьбы с вирусной инфекцией [5]. Перечисленные эффекты могут представлять собой новый

подход в управлении инфекцией новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

COVID-19 с уверенностью можно назвать мультисистемным заболеванием с распространенными экстрареспираторными осложнениями, которое проявляется широким спектром клинических симптомов. Большинство исследований, изучающих различные аспекты COVID-19, сосредоточены на тяжелых формах заболевания; однако чаще инфекция протекает в легкой форме с пневмонией или без нее примерно у 80% пациентов [6].

SARS CoV 2 обладает тропизмом к легочной ткани, преимущественно поражая альвеолярные клетки типа II, на цитоплазматической мембране которых располагается рецептор АПФ 2. Однако рецепторы АПФ 2 экспрессируются также в энтероцитах, клетках миокарда, почек и эндотелиальных клетках различных органов, благодаря чему реализуются экстрареспираторные проявления COVID-19. В ответ на повреждение клеток хозяина и вiremию генерируются провоспалительные медиаторы (включая IL-6, IP-10, MIP1 α (макрофагальный воспалительный белок 1 α), MIP1 β (макрофагальный воспалительный белок 1 β) и MCP1 (моноцитарный хемотаксический белок 1)), происходит гиперактивация иммунной системы с развитием цитокинового шторма [7]. Повышенная транскрипция как IL-6, так и GM-CSF (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор) приводит к усугублению симптомов и прогрессированию заболевания. По этой причине для предотвращения клинического ухудшения COVID-19 теоретически могут быть применимы препараты, восстанавливающие баланс им-

Рис. 1. График разброса (группа пидотимода vs группа контроля) и снижение температуры тела [8].



мунной системы, одним из представителей которых является пидотимод.

Итальянские исследователи продемонстрировали эффективность и безопасность пидотимода у пациентов с малосимптомным COVID-19 без сопутствующей пневмонии (уровень 0 по шкале Brescia оценки тяжести поражения лёгких при COVID-19). Все пациенты (n=20) были поровну разделены на две группы: группа пидотимода (пидотимод 800 мг два раза в день перорально в течение 10 дней) и контрольная группа (симптоматические схемы). Среди двадцати пациентов 13 (65%) были мужчинами, средний возраст составил $45,90 \pm 10,60$ лет, среднее время до появления симптомов $8,80 \pm 4,27$ дня. Группа пидотимода показала более раннее клиническое разрешение, чем контрольная ($4,10 \pm 2,18$ против $7,50 \pm 2,63$ дня; 95% CI 1,13

- 5,67, SE 1,08; $p = 0,006$). Прием пидотимода привел к значительному уменьшению симптомов, в частности, лихорадки (рис. 1).

Не сообщалось о побочных эффектах, вызванных лекарственными средствами, или о прогрессировании заболевания. Пидотимод показал себя действенным вариантом для уменьшения продолжительности симптомов у амбулаторных пациентов с COVID-19, так как более раннее снижение температуры тела может предотвратить активацию цитокинового каскада [8].

Дальнейшие исследования прольют свет на патогенетические механизмы SARS CoV 2 и потенциальные возможности применения пидотимода в лечении COVID-19.

Литература:

1. Puggioni F, Alves-Correia M, Mohamed MF, et al. Immunostimulants in respiratory diseases: focus on Pidotimod. *Multidiscip Respir Med.* 2019;14:31. Published 2019 Nov 4. doi:10.1186/s40248-019-0195-2
2. Borghi MO, Fain C, Barcellini W, Del Papa N, La Rosa L, Nicoletti F, Uslenghi C, Meroni PL. Ex vivo effect of pidotimod on peripheral blood mononuclear cell immune functions: Study of an elderly population. *Int J Immunotherapy.* 1994;10:35–9.
3. Carta S, Silvestri M, Rossi GA. Modulation of airway epithelial cell functions by Pidotimod: NF- κ B cytoplasmic expression and its nuclear translocation are associated with an increased TLR-2 expression. *Ital J Pediatr.* 2013;39:29. Published 2013 May 10. doi:10.1186/1824-7288-39-29
4. Janice Oh HL, Ken-En Gan S, Bertolotti A, Tan YJ. Understanding the T cell immune response in SARS coronavirus infection. *Emerg Microbes Infect.* 2012;1(9):e23. doi:10.1038/emi.2012.26
5. Chatterjee AN, Al Basir F. A Model for SARS-CoV-2 Infection with Treatment. *Comput Math Methods Med.* 2020;2020:1352982. Published 2020 Sep 1. doi:10.1155/2020/1352982
6. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA Intern Med.* 2020 Jul 1;180(7):1031]. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
7. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2020 Feb 25;]. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420–422. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X
8. Ucciferri C, Barone M, Vecchiet J, Falasca K. Pidotimod in Paucisymptomatic SARS-CoV2 Infected Patients. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2020;12(1):e2020048. Published 2020 Jul 1. doi:10.4084/MJHID.2020.048

ИМУНОРИКС® 400 мг (Пидотимод)

Иммуномодулирующая терапия
для быстрого выздоровления
без осложнений



- Способствует быстрому устранению симптомов ОРИ¹
- Снижает число рецидивов ОРИ на 67% и число осложнений на 62% по сравнению с плацебо²
- Оригинальный лекарственный препарат, применяемый в Европе и признанный ВОЗ³



Удобная
питьевая форма

1. Passalidi D. Pidotimod in the management of recurrent pharyngo-tonsillar infections in childhood / D. Passalidi, C. Calearo, S. Conti- cello // Arzneimittel Forschung. – 1994 – V. 44, № 12 – P. 1511–1516.

2. Л.С. Намазова-Баранова, С.М. Харит, И.А. Тузанкина и др. Результаты многоцентрового исследования применения препарата пидотимод для профилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей. ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ /2010/ ТОМ 9/ № 2

3. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L03AX&showdescription=no

