

Василевский И.В.

ПУТИ БЛОКАДЫ ЦИТОКИНОВОГО ШТОРМА ПРИ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

(Опубликовано: Журнал инфектологии. 2022; Т.14, №4, Приложение 1: 19-20).

В настоящее время в реальной врачебной практике используется несколько подходов для лечения наблюдаемого цитокинового шторма, связанного с инфекцией SARS-CoV-2. Практический интерес с позиций клинической фармакологии представляют новые подходы к лечению инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19), нацеленных на блокаду цитокинов. В частности, это использование ингибиторов IL-6 (тоцилизумаба, сарилумаба), ингибиторов IL-1 (анакинры), ингибиторов пути янус-киназы (JAK) (барицитиниба).

Считается, что основными патологическими эффекторами при COVID-19 являются IL-6 и макрофаги. IL-6 - важный провоспалительный цитокин, обладающий плеiotропным действием. IL-6 способствует выработке различных белков острой фазы в гепатоцитах и индуцирует дифференцировку иммунных клеток, таких как В- и Т-клетки. Кроме того, IL-6 участвует в метаболизме железа, регулируя гепсидин, что делает микроокружение устойчивым к инфекции. Взятые вместе, IL-6 играет роль в инициации воспалительных реакций и в активации адаптивного иммунитета против инфекции или повреждения. Актуальным являются клинико-фармакологические подходы к патогенетическому лечению COVID-19, минимизации иммунологических осложнений в виде синдрома активации макрофагов, приводящего к синдрому цитокинового шторма. Именно раннее фармакологическое вмешательство при указанных иммунологических осложнениях уменьшит тяжесть заболевания и смертность при инфекции COVID-19.

С позиции клинической фармакологии обосновано положение о том, что потенциальная целевая терапия при этом – использование блокаторов и нейтрализаторов IL-6. В различных методических рекомендациях по лечебно-профилактическим мероприятиям при COVID-19 указывается, что уже на ранних стадиях гемофагоцитарного синдрома (ГФС) целесообразно назначение человеческих моноклональных антител к рецептору IL-6 (тоцилизумаба или сарилумаба) с целью подавления цитокинового шторма и предотвращения развития полиорганной недостаточности, ведущей к летальному исходу. Следует заметить, что в течение ряда

лет группа ингибиторов биологических эффектов ИЛ-6 была представлена одним препаратом – тоцилизумабом. Новый препарат из этой группы сарилумаб – человеческое моноклональное антитело (подтип IgG1) к рецептору ИЛ-6. Сарилумаб специфически связывается как с растворимыми, так и с мембранными рецепторами ИЛ-6 (ИЛ-6R α) и подавляет ИЛ-6-опосредованную передачу сигнала с вовлечением сигнального белка – гликопротеина 130 (gp130) и сигнальных белков STAT-3. Сарилумаб отличается более выраженной аффинностью в отношении связывания рецептора ИЛ-6, а также связывает рецептор более стабильно, чем тоцилизумаб. Сарилумаб по своим характеристикам близок к тоцилизумабу, хотя имеются и значимые различия. Так, сарилумаб – это антитело, идентичное человеческому, тогда как тоцилизумаб – гуманизированное антитело, то есть содержащее некоторое количество мышиного белка. Характерной чертой сарилумаба считается отсутствие комплемент-опосредованной и антителозависимой цитотоксичности. Имеется достаточно клинических данных, чтобы заключить, что сарилумаб, как новый представитель класса ингибиторов биологических эффектов ИЛ-6, имеет значительные перспективы для широкого внедрения в практику лечения больных с иммунопатологическими состояниями, включая возникающий цитокиновый шторм при инфекции SARS-CoV-2.