

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России
(ФГБУН НЦБМТ ФМБА России)

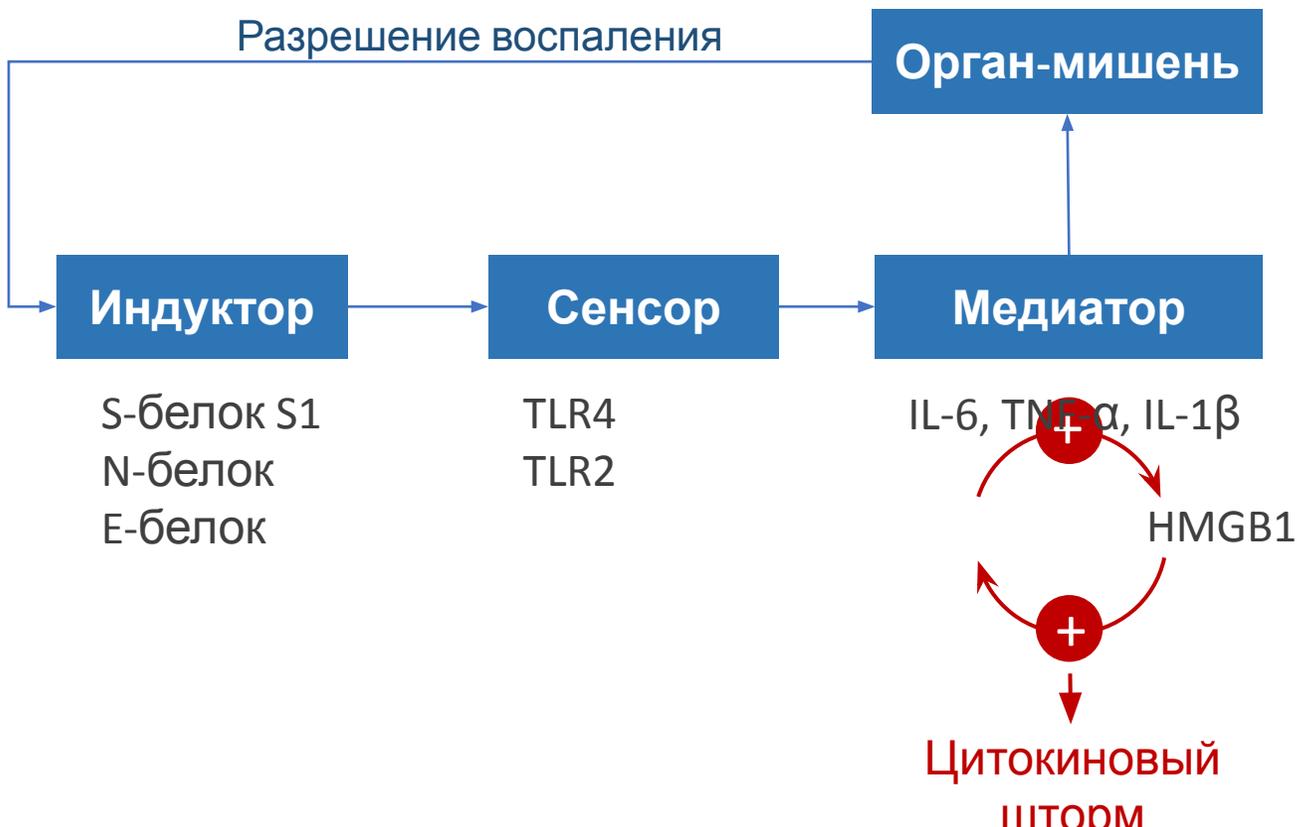
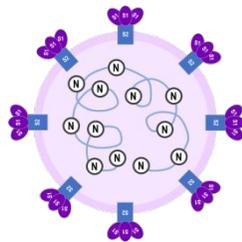
Лейтрагин®

инновационный препарат для патогенетической
терапии COVID-19 среднетяжелого течения

Цитокиновый шторм при

COVID-19

Доказано, что одним из основных осложнений новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызываемой SARS-CoV-2, является «цитокиновый шторм», сопровождающий течение пневмонии и играющий ключевую роль в развитии острого респираторного дистресс синдрома.



IL-6

Мета-анализ выявил положительную корреляцию концентрации IL-6 в сыворотке крови с тяжестью течения COVID-19 (Henry 2020; Udomsinprasert 2021). При этом, уровни IL-6 при COVID-19 многократно ниже, чем при сепсисе (Leisman 2020).

HMGB1

Содержание HMGB1 значительно повышается при COVID-19, достигая значений, наблюдаемых при фатальном сепсисе (Chen 2020). Доказана положительная корреляция между уровнем HMGB1 и тяжестью поражения легких, концентрацией D-димера, и летальным исходом (Chen 2020).

Ссылки:

Henry et al. Clin Chem Lab Med 2020, 58:1021

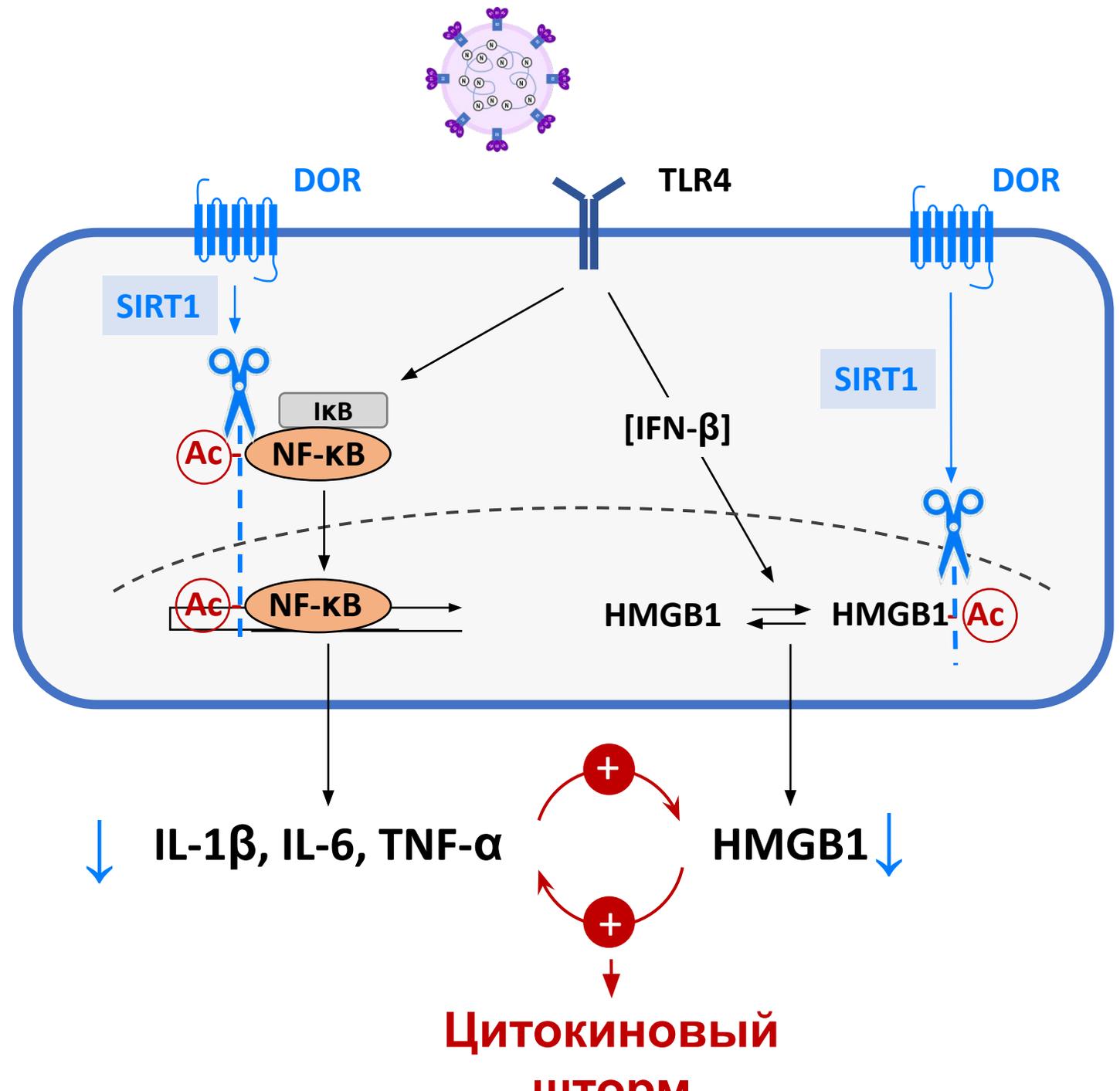
Udomsinprasert et al. Clin Chem Lab Med 2021, 59:1111

Leisman et al. Clin Chem Lab Med 2020, 58:1021

Chen et al. Clin Chem Lab Med 2020, 58:1021

Лейтрагин®: механизм действия

Лейтрагин®, активируя периферические δ-опиоидные рецепторы, вызывает экспрессию гена фермента - сиртуина 1 (SIRT1), деацетилирующего компоненты двух сигнальных провоспалительных путей, что приводит к снижению продукции ведущего патогенетического звена «цитокинового шторма» - HMGB1 и провоспалительных цитокинов, включая IL-6.



HMGB1- основные функции:

- **Повышает выработку провоспалительных цитокинов: IL-1 β , IL-6, TNF- α , посредством активации рецепторов TLR4 и RAGE¹;**
- **Индукцирует агрегацию тромбоцитов²;**
- **Активирует коагуляционное звено системы гемостаза, воздействуя на моноциты³ и эндотелиальные клетки⁴;**
- **Вызывает эндотелиальную дисфункцию⁵;**
- **Способствует хронизации воспаления⁶**
- **Провоцирует аутоиммунные заболевания.**

Ссылки:

1. Kang R, et al. Mol Aspects Med. 2014, 40:1-116.
2. Yang X et al. Diagn Pathol 2015, 10:134
3. Ito T et al. J Thromb Haemost 2007, 5:109-116.
4. Lv B et al. Thromb Haemost 2009;102:352-359
5. Fiuza C et al. Blood. 2003 Apr 1;101(7):2652-60
6. Gorgulho CM et al. Front Immunol. 2019, 10:1561.
7. Karkischenko VN et al. 2021, J Immun Res 2021 (in press)

Лейтрагин® - отличие от других агонистов опиоидных рецепторов

1. Не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому:
 - а. не вызывает дисфорию;
 - б. к препарату не формируется лекарственная зависимость;
 - в. не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга;
 - г. не вызывает тошноту и рвоту центрального генеза.
2. Препарат вводится местно (ингаляционно), поэтому не оказывает системных побочных эффектов, характерных для других агонистов опиоидных рецепторов, в том числе обстипационного действия на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта

Лейтрагин® - применение

- Лейтрагин вводится ингаляционно один раз в сутки (в первой половине дня) в течение 30- 60 минут с помощью небулайзера или аппаратуры жизнеобеспечения (ИВЛ и др.).
Курс терапии - 10 дней.

Лейтрагин® - побочные эффекты

- Единственным побочным эффектом, зафиксированным в ходе клинических испытаний, является кратковременное незначительное снижение артериального давления, не требующее проведения дополнительных врачебных манипуляций.

Сравнение Лейтрагина® с другими антицитокиновыми

препаратами

Группа препаратов	Препараты	IL-1 β	TNF- α	IL-6	HMGB1
Глюкокортикоиды	дексаметазон, метилпреднизолон	Да	Да	Да	Нет
Антицитокиновые	анакинра	Да	Нет	Нет	Нет
	инфликсимаб	Нет	Да	Нет	Нет
	тоцилизумаб	Нет	Нет	Да	Нет
Лейтрагин®		Да	Да	Да	Да

Клинические испытания Лейтрагина® (III фаза)

«Открытое рандомизированное исследование эффективности применения препарата Лейтрагин, у пациентов со среднетяжелым течением коронавирусной инфекции (COVID-19)»

Апрель-ноябрь 2020, 279 пациентов в 5 клинических центрах

Основные результаты:

1. Снижение средней продолжительности госпитализации с 14 суток (контрольная группа, принимавшая стандартную терапию) до 8 суток (экспериментальная группа, принимавшая, в дополнении к стандартной терапии, Лейтрагин®);
2. Отсутствие летальных исходов и аггравации течения заболевания.



Раствор для ингаляций, 10 мл (1 мг/мл)

Выражение благодарности

Агельдинову Р.А.
Алимкиной О.В.
Болотских Л.А.
Баранову К.В.
Борисовой М.М.
Вихровой Н.Я.
Волковой В.Н.
Гасанову М.Т.
Гвоздю А.Н.
Деньгиной С.Е.
Евдокимову С.А.
Евтееву Н.В.
Еримееву И.К.
Жуковой О.Б.
Зотовой Л.В.
Изюмову И.Д.
Ильинову А.Г.

Каркищенко Н.Н.
Карнаухову Д.Н.
Каштановой Н.Н.
Калинкиной Е.С.
Кохан В.С.
Ларюшина Н.А.
Левашовой А.И.
Максименко С.В.
Матвеевко Е.Л.
Муравьевой Е.В.
Нестерову М.С.
Огневу С.В.
Огневой Н.С.
Паниной Н.М.
Петровой Н.В.
Савченко Е.С.
Сапожниковой П.В.

Скрипкиной М.М.
Слободенюк В.В.
Станковой Н.В.
Станкову Т.Н.
Станиславской Г.А.
Степанову А.А.
Степановой О.И.
Степиной А.П.
Табояковой Л.А.
Фокину Ю.В.
Уйгели А.Ф.
Чайкиной Е.С.
Чистовой В.Ф.
Шевченко Л.Б.
Шевченко Е.В.