

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-16>

Медицинские препараты для профилактики COVID-19 и подходы к терапии на ранних стадиях инфицирования

А. Анджапаридзе, доктор медицинских наук, профессор,
О.А. Бургасова, доктор медицинских наук, профессор
 Российский университет дружбы народов, Москва
E-mail: olgaburgasova@mail.ru

К настоящему моменту установлено, что мы можем противодействовать пандемии COVID-19, расширяя профилактические мероприятия и начав применение 2 широкодоступных лекарственных препаратов. В дополнение к социальным протективным факторам, рекомендуемым ВОЗ в отношении COVID-19, усилить профилактику и улучшить лечение инфицированных пациентов за счет снижения вирусной нагрузки позволяют следующие меры:

- ежедневное полоскание ротоглотки в течение 60 с раствором перекиси водорода в концентрации 0,5–1% (не глотать), через 10 мин – промывание ротоглотки теплой водой (не рекомендуется для детей в возрасте до 16 лет);
- ежедневное 4-кратное полоскание ротоглотки и промывание носоглотки раствором повидон-йода в концентрации 0,23% (не глотать) в течение 15 с. Коронавирус может быть инактивирован в ротоглотке и носоглотке с помощью 2 легкодоступных средств (пероксид водорода и повидон-йод). Эти мероприятия рекомендуются для медицинского персонала, лиц, находящихся на самоизоляции или карантине, инфицированных на ранней стадии и имевших тесный контакт с пациентами с COVID-19. Не рекомендуется для тяжелых пациентов, у которых уже развились легочные проявления.

Ключевые слова: профилактика, лечение, повидон-йод, перекись водорода, новая коронавирусная инфекция COVID-19, SARS-CoV-2.

Для цитирования: Анджапаридзе А., Бургасова О.А. Медицинские препараты для профилактики COVID-19 и подходы к терапии на ранних стадиях инфицирования. Врач. 2020; 31 (5): 70–72. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-16>

Объявленная ВОЗ пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 ознаменовала начало XXI века и поставила задачи серьезного пересмотра эпидемиологического и пандемического потенциала β-коронавирусов (*Nidovirales* – *Coronaviridae*, *Betacoronavirus*) и разработки столь же глубоко продуманной системы их контроля, как и для других респираторных вирусов, начиная от природного резервуара – летучих мышей (*Chiroptera*, *Microchiroptera*), и заканчивая вопросами организации профилактических и противоэпидемиологических мероприятий [1].

ВОЗ разработала систему противоэпидемиологических и профилактических мер в отношении COVID-19 для органов государственного управления, которые представлены на ее официальном сайте. Основные профилактические меры, рекомендуемые ВОЗ для защиты населения от новой коронавирусной инфекции, включают в себя:

- регулярное поддержание чистоты рук;
- соблюдение правил респираторной гигиены (при кашле и чихании необходимо прикрывать рот и нос салфеткой);
- минимизация контакта с людьми с симптомами острых респираторных заболеваний;
- соблюдение социальной дистанции.

Кроме этих мер, мы считаем целесообразным рекомендовать применение двух широко распространенных медицинских препаратов (повидон-йод и перекись водорода), обладающих дезинфицирующими свойствами, для профилактики COVID-19 в рамках борьбы с пандемией. Повидон-йод обладает широким спектром антисептических свойств и доказанной эффективной противовирусной активностью по сравнению с другими антисептиками. Известно, что он является мощным вирулицидом *in vitro* в отношении SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus), вызывающего тяжелый острый респираторный синдром, и MERS-CoV (вирус Ближневосточного респираторного синдрома – Middle East respiratory syndrome-related coronavirus). Вирулицидная активность повидон-йода в отношении коронавируса SARS-CoV-2 *in vivo* пока не изучена, но имеются данные, что он сохраняет свою антимикробную активность против бактерий *in vivo* при пероральном использовании и даже при однократном использовании может значительно уменьшиться патогенная микрофлора полости рта в течение 3 ч [2].

Потенцированию профилактики и лечения инфицированных пациентов посредством снижения вирусной нагрузки в биологических выделениях верхних дыхательных путей должны способствовать следующие 2-этапные мероприятия:

- ежедневное полоскание ротоглотки 0,75% раствором перекиси водорода 1 раз в день в течение 60 с. Спустя 10 мин после полоскания необходимо промыть полость рта теплой водой (не рекомендуется для детей моложе 16 лет). Для приготовления рабочего раствора 0,75% перекиси водорода необходимо взять 1 объем 3% перекиси водорода и соединить с 3 объемами дистиллированной (или кипяченой) воды (см. рисунок).
- промывание носоглотки и полоскание ротоглотки раствором повидон-йода в концентрации 0,23% в течение 15 с 4 раза в день. Для приготовления рабочего 0,23% раствора повидон-йода необходимо взять 1 мл 10% раствора повидон-йода и соединить с 43 мл дистиллированной (или кипяченой) воды (см. рисунок).

Указанные профилактические мероприятия необходимо выполнять последовательно.

Использование этих двух доступных медицинских препаратов безопасно и может быть рекомендовано для инактивации коронавирусов (SARS-CoV-2) на уровне носоглотки/ротоглотки.

Данные профилактические меры приоритетны для медицинских работников, имеющих высокий риск заражения; здоровых лиц, находившихся в контакте с инфицированными и лицами с подозрением на COVID-19; лиц с подтвержденной инфекцией в ранние сроки инфицирования, а также лиц, находившихся в тесном контакте с пациентами с диагнозом COVID-19.

Использование этой стратегии целесообразно в поликлиниках и стационарах при подготовке к любой инвазивной процедуре — эндоскопии, бронхоскопии, санации ротовой полости при оказании экстренной помощи врачами-стоматологами и т.д. Целью применения этих препаратов является ограничение распространения SARS-CoV-2.

Обосновано применение этих профилактических и лечебных мер у пациентов в ранние сроки заболевания, при легком и малосимптомном течении болезни. Данные рекомендации неприменимы при среднетяжелом и тяжелом течении COVID-19, развитии поражения нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии, дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром и др.).

ПЕРЕКИСЬ ВОДОРОДА: ПРЕИМУЩЕСТВА, ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Перекись водорода является мягким антисептиком, часто используемым для полоскания, промывания полости рта, обладает умеренным противовоспалительным действием. При контакте перекиси водорода с пораженной слизистой высвобождается кислород, образуется пена, область поражения очищается от слизи и патогенов.

Научно доказано, что перекись водорода в концентрациях 0,5% способна инактивировать вирусы, аналогичные коронавирусам человека, — 229E, SARS-CoV, FFM, что было экспериментально подтверждено при применении перекиси водорода в течение от 60 до 120 с на твердых поверхностях [3].

Ряд исследований продемонстрировал способность перекиси водорода сохранять антигенные эпитопы, а также возможность ее использования в качестве инактивирующего вещества при разработке вирусных вакцин против ДНК и РНК-вирусов, включая вирусы лимфоцитарного хориоменингита (LCMV), желтой лихорадки (YFV), Западного Нила (WNV), Вакциния (VV), оспы обезьяны (MPV), бешенства [4–6]. Таким образом, вирус, инактивированный перекисью водорода, сохраняет минимальные антигенные свойства для выработки антител.

Перекись водорода доступна в аптеках в виде 3% водного раствора. Для полоскания полости рта перекисью водорода в нужной концентрации 0,75% необходимо дополнительно разбавить 3% раствор перекиси водорода водой (3 части воды и 1 часть 3% раствора перекиси водорода). В разбавленном растворе будет содержаться 0,75% перекиси водорода.

Применять раствор перекиси водорода рекомендуется в концентрации 0,5–1% (не использовать у детей в возрасте до 16 лет) для полоскания ротоглотки 1 раз в день в течение 60 с, раствор не глотать. Через 10 мин прополоскать ротоглотку теплой водой.

Обоснованием для применения перекиси водорода у пациентов на ранних стадиях COVID-19 является ее способность уменьшать вирусную нагрузку в эпителиоцитах носоглотки/ротоглотки. Снижение вирусной нагрузки может способствовать контролируемому иммунологическому ответу и предотвращению прогрессирования заболевания.

ПОВИДОН-ЙОД: ПРЕИМУЩЕСТВА, ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Повидон-йод является противомикробным препаратом широкого спектра действия, который используется при инфекционном контроле и профилактике на протяжении >60 лет [6]. При хорошо налаженной общей антимикробной активности повидон-йод демонстрирует эффективность *in vitro* против многих бактерий [8–10], а также против широкого спектра оболочных и необолочных вирусов [11–13], включая вирус Эбола и коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома [14, 15].

Учитывая доказанную эффективность *in vitro*, полоскание раствором повидон-йода может быть эффективным методом предотвращения распространения респираторных вирусов. Преимущество полоскания раствором повидон-йода отмечено в японских клинических методических рекомендациях по респираторным инфекциям [16].

Повидон-йод в виде назального спрея или раствора для полоскания применяется 4 раза в день в течение 15 с (не глотать). Концентрации 0,23% достаточно, чтобы



Рекомендации по снижению вирусной нагрузки в биологических выделениях верхних дыхательных путей
Recommendations for reducing a viral load in the biological secretions of the upper respiratory tract.

инактивировать коронавирус в полости носоглотки и ротоглотки [17].

Повидон-йод в сравнении с другими антисептическими средствами отличается атрактивным профилем безопасности, не вызывает раздражения и повреждения слизистой оболочки полости рта, даже при длительном применении [18]. Несмотря на то, что при длительном применении повидон-йода не исключается системное всасывание йода, развитие дисфункции щитовидной железы встречаются не часто [19].

На сегодняшний день в условиях пандемии, продолжается изучение особенностей SARS-CoV-2, клинического течения COVID-19. В отсутствие специфической профилактики мы не должны игнорировать возможность применения неспецифических профилактических препаратов, способных сдерживать распространение коронавирусной инфекции и влиять на течение инфекционного процесса.

Конфликт интересов не заявлен.

Литература / Reference

- Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности. *Лечащий врач*. 2013; 10: 49–54 [Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., L'vov D.K. Human coronaviruses (Nidovirales, Coronaviridae): increased level of epidemic danger. *Lechashchii vrach*. 2013; 10: 49–54 (in Russ.)].
- Kirk-Bayley J., Combes J., Sunkaraneni S. et al. The Use of Povidone Iodine Nasal Spray and Mouthwash During the Current COVID-19 Pandemic May Reduce Cross Infection and Protect Healthcare Workers (March 28, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3563092> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3563092>
- Kampf G., Todt D., Pfaender S. et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020; 104 (3): 246–51. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.022
- Siber G.R., Thakrar N., Yancey B.A. et al. Safety and immunogenicity of hydrogen peroxide-inactivated pertussis toxoid in 18-month-old children. *Vaccine*. 1991; 9 (10): 735–40. DOI: 10.1016/0264-410x(91)90289-i
- Amanna I.J., Raué H.P., Slifka M.K. Development of a new hydrogen peroxide-based vaccine platform. *Nat Med*. 2012; 18 (6): 974–9. DOI: 10.1038/nm.2763
- Kareem Essam, Reham Mohsen, Eman Amin Ismail et al. In Vitro Preparation of H2O2 Inactivated Rabies Vaccine and Related Immunogenicity. *Int J Pul & Res Sci*. 2018; 3 (4): 555619. DOI: 10.19080/IJOPRS.2018.03.555619
- Sneader W. Drug discovery: a history. New York Wiley, 2005; p. 68.
- Traore O., Fayard S.F., Laveran H. An in vitro evaluation of the activity of povidone-iodine against nosocomial bacterial strains. *J Hosp Infect*. 1996; 34: 217–22. DOI: 10.1016/s0195-6701(96)90069-9
- Shimizu M., Okuzumi K., Yoneyama A. et al. In vitro antiseptic susceptibility of clinical isolates from nosocomial Infections. *Dermatology*. 2002; 204 (Suppl. 1): 21–7. DOI: 10.1159/000057720
- Rikimaru T., Kondo M., Kondo S. et al. Bactericidal activities of povidone-iodine against Mycobacterium. *Dermatology*. 1997; 195 (Suppl. 2): 104–6. DOI: 10.1159/000246041
- Wutzler P., Sauerbrei A., Klocking R. et al. Virucidal activity and cytotoxicity of the liposomal formulation of povidone-iodine. *Antiviral Res*. 2002; 54: 89–97. DOI: 10.1016/s0166-3542(01)00213-3
- Kawana R., Kitamura T., Nakagomi O. et al. Inactivation of human viruses by povidone-iodine in comparison with other antiseptics. *Dermatology*. 1997; 195 (Suppl. 2): 29–35. DOI: 10.1159/000246027
- Kariwa H., Fujii N., Takashima I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions and chemical reagents. *Dermatology*. 2006; 212 (Suppl. 1): 119–23. DOI: 10.1159/000089211
- Eggers M., Eickmann M., Kowalski K. et al. Povidone-iodine hand wash and hand rub products demonstrated excellent in vitro virucidal efficacy against Ebola virus and modified vaccinia virus Ankara, the new European test virus for enveloped viruses. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 375. DOI: 10.1186/s12879-015-1111-9
- Eggers M., Eickmann M., Zorn J. Rapid and effective virucidal activity of povidone-iodine products against Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and modified vaccinia virus ankara (MVA). *Infect Dis Ther*. 2015; 4: 491–501. DOI: 10.1007/s40121-015-0091-9
- Committee for the Japanese Respiratory Society Guidelines in Management of Respiratory. Prevention of hospital-acquired pneumonia (strategies for prevention of hospital-acquired infections). *Respirology*. 2004; 9: S4850.
- Eggers M., Koburger-Janssen T., Eickman M. et al. In Vitro Bacterial and Virucidal Efficacy of Povidone-Iodine Gargle/Mouthwash Against Respiratory and Oral Tract Pathogens. *Infect Dis Ther*. 2018; 7: 249–59. DOI: 10.1007/s40121-018-0200-7
- Madan P.D., Sequeira P.S., Shenoy K. et al. The effect of three mouthwashes on radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck malignancies: a randomized control trial. *J Cancer Res Ther*. 2008; 4: 38. DOI: 10.4103/0973-1482.39597
- Kanagalingam J., Feliciano R., Hah J.H. et al. Practical use of povidone-iodine antiseptic in the maintenance of oral health and in the prevention and treatment of common oropharyngeal infections. *Int J Clin Pract*. 2015; 69 (11): 1247–56. DOI: 10.1111/ijcp.12707

MEDICATIONS FOR COVID-19 PREVENTION AND THERAPEUTIC APPROACHES DURING EARLY-STAGE INFECTION

Professor A. Andzhaparidze, MD; Professor O. Burgasova, MD
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

It has been established to date, that we can counteract the COVID-19 pandemic, by expanding preventive measures and starting to use two widely available drugs. In addition to the WHO's social protective factors against COVID-19 (to enhance prevention and to improve treatment in infected patients, by reducing a viral load), there may be the following measures:

- daily 60-second oropharyngeal rinsing with a 0.5–1% hydrogen peroxide solution (do not swallow); after 10 minutes, oropharyngeal washing with warm water (this is not recommended for children younger than 16 years);
- daily 4-fold oropharyngeal rinsing and nasopharyngeal washing with a 0.23% povidone-iodine solution for 15 seconds (do not swallow).

The coronavirus in the oropharynx and nasopharynx can be inactivated using 2 readily available agents (hydrogen peroxide and povidone-iodine). These measures are recommended for medical personnel and people who are in lockdown or quarantine, are infected at an early stage, and have had close contact with patients with COVID-19. These are not recommended for severely ill patients who have already developed pulmonary manifestations.

Key words: prevention, treatment, povidone-iodine, hydrogen peroxide, new coronavirus infection COVID-19, SARS-CoV-2.

For citation: Andzhaparidze A., Burgasova O. Medications for COVID-19 prevention and therapeutic approaches during early-stage infection. *Vrach*. 2020; 31 (5): 70–72. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-16>