

# Розчин повідон-йоду для полоскання порожнини рота ефективний проти SARS-CoV-2? Перші тести *in vivo*

Виявлення SARS-CoV-2 у слині пацієнтів, хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19), зробило цю біологічну рідину значущою з точки зору діагностики і передачі інфекції. Як результат, з огляду на ризик потенційної передачі вірусу через краплі та аерозолі, стоматологічні клініки стали вважатися небезпечним середовищем для медичного персоналу і пацієнтів. Для запобігання перехресному зараженню під час проведення стоматологічних процедур було запропоновано проводити попередню обробку (полоскання) ротової порожнини розчинами, що містять окисники, зокрема 1% перекис водню і 0,2% повідон-йод. Цей протокол, із невеликими змінами, був прийнятий однією з провідних професійних асоціацій світу – Американською стоматологічною асоціацією (ADA, 2020). Згодом перед лікарями постало питання – якщо антисептичний розчин для полоскання ротової порожнини продемонстрував віруліцидну активність, навіщо обмежувати його застосування умовами стоматологічної клініки, чому б не розпочати рутинне використання цього антисептика для запобігання передачі коронавірусу в популяції?

**Ключові слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, стоматологічні процедури, полоскання ротової порожнини, розчин повідон-йоду

У рамках цього дослідження було проаналізовано вплив обробки ротової порожнини розчином повідон-йоду на вірусне навантаження SARS-CoV-2 у слині 4 пацієнтів із COVID-19.

**Пацієнт 1:** 74-річний чоловік, був госпіталізований до лікарні з пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2. В анамнезі – В-клітинна неходжкінська лімфома. Перебував у відділенні інтенсивної терапії, де йому була виконана ендотрахеальна інтубація. Нині пацієнт не потребує додаткової оксигенації і проходить курс лікування ритуксимабом. Під час проведення серійних обстежень методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) назофарингеального ексудату результат був позитивним.

**Пацієнт 2:** 73-річний чоловік, який проживав у будинку для літніх людей, був госпіталізований до стаціонару з діагнозом вторинного урологічного сепсису, спричиненого *Escherichia coli*. В анамнезі – цукровий діабет, гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом і імплантований двокамерний кардіостимулятор. Пацієнт не мав симптомів, характерних для COVID-19; під час обстеження методом ПЛР з назофарингеального секрету виявлено SARS-CoV-2, позитивний результат зберігався впродовж 41 дня.

**Пацієнт 3:** 43-річна жінка, була госпіталізована зі скаргами на головний біль, лихоманку, кашель, втомлюваність при ходьбі, втрату смаку й нюху. В анамнезі тяжких супутніх захворювань немає. Перший позитивний результат ПЛР на SARS-CoV-2 отримано 37 днів тому. З огляду на те що в пацієнтки під час серійних обстежень назофарингеального ексудату методом ПЛР зберігався позитивний результат, вона продовжувала перебувати на соціальній ізоляції вдома.

**Пацієнт 4:** 54-річна жінка, яка працювала в будинку для літніх людей, звернулася

по медичну допомогу зі скаргами на сухий кашель і лихоманку. В анамнезі – шпінціодна меланома, артеріальна гіпертензія, фіброміалгія. Уперше позитивний результат ПЛР SARS-CoV-2 було виявлено 37 днів тому, і відтоді він залишався позитивним.

В усіх пацієнтів були відібрані мазки з носоглотки і зразки слини. Відбір матеріалу для дослідження здійснювали зранку. Потім пацієнт полоскав ротоглотку 15 мл 1% повідон-йоду впродовж хвилини. Наступні зразки слини відбирали через 5 хв, 1; 2 і 3 год після полоскання.

Виявлення SARS-CoV-2 проводили за допомогою одноетапної мультиплексної зі зворотною транскрипцією ПЛР у реальному часі, що дає можливість одночасно виявляти 3 гени-мішені SARS-CoV-2 в одній пробірці (Allplex™ 2019-nCoV Assay). Аналіз було розроблено для виявлення генів RdRP (РНК-залежна РНК-полімераза) і N (нуклеокапсид), які є специфічними для SARS-CoV-2, та гена, що кодує протеїн Е вірусної оболонки, притаманного для всіх сарбековірусів, до яких належить SARS-CoV-2. Для ПЛР з використанням зворотної транскрипції застосовували систему CFX96™ виробництва Bio-Rad Laboratories. Результати були проаналізовані за допомогою спеціального програмного забезпечення Seegene Viewer 2019-nCoV. Встановлення кривої лінійної регресії та визначення концентрації вірусу в копіях/мл (обернено пропорційна до порогового числа циклів)<sup>1</sup> здійснювали за допомогою стандартного контролю якості EDX SARS-CoV-2 (Bio-Rad Laboratories), що містить синтетичні транскрипти РНК 5 генетичних мішеней SARS-CoV-2 (гени E, N, ORF1ab, RdRp і S) у відомій концентрації.

Дослідження було схвалено Інституційною ревізійною комісією Університетської лікарні Biro (the Institutional Review Board of the University Hospital of Vigo, CHUVI, Іспанія).

Наявність SARS-CoV-2 була підтверджена у вихідних зразках слини всіх пацієнтів; проте ПЛР з ексудатом із носоглотки була негативною в пацієнтів 3 і 4. У 2 із 4 учасників (пацієнти 3 і 4) після полоскання розчином повідон-йоду вірусне навантаження значно зменшилось і залишалось низьким щонайменше впродовж 3 годин. Невизначеним вірусним навантаженням вирішено вважати кількість вірусу 100 копій/мл і нижче.

Коронавіруси – це група одноланцюгових РНК-вірусів, які належать до порядку *Nidovirales* і поділяються на 4 роди ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ). Філогенетичний аналіз SARS-CoV-2 показав, що він належить до роду  $\beta$ -CoV, так само як і коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV) і близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV). Дослідження *in vitro* показали, що повідон-йод, після короткого періоду експозиції, виявляє виражену віруліцидну активність щодо SARS-CoV і MERS. Усі коронавіруси роду  $\beta$ -CoV мають подібну структуру, яка характеризується наявністю ліпідної оболонки, що є мішенню для руйнівного впливу таких речовин, як повідон-йод. Тому очікується, що SARS-CoV-2 також буде інактивовуватись розчином повідон-йоду.

Придатність до застосування такого класичного протимікробного препарату, як повідон-йод, може бути встановлена дослідженнями, які визначають його ідеальну концентрацію і підтверджують клінічну ефективність. Обмежена кількість учасників згаданого дослідження не дає можливості достовірно оцінити такі фактори, як вірусне навантаження та імунна відповідь організму.

**Однак навіть ці попередні результати *in vivo* свідчать про те, що обробка порожнини рота розчином повідон-йоду може зменшити кількість вірусу SARS-CoV-2 у слині пацієнтів із високим вірусним навантаженням. Тому рутинне застосування повідон-йоду показано пацієнтам із симптомами інфікування SARS-CoV-2,**

**особливо впродовж першого тижня після появи симптомів, тобто тоді, коли вірусне навантаження в слині є найвищим.**

Пацієнти без симптомів зазвичай мають низьке вірусне навантаження, але ті, у кого симптоми захворювання все ж таки розвиваються, мають значно більшу кількість вірусу, навіть під час безсимптомного періоду; відповідно, застосування повідон-йоду в загальній популяції можна розглядати як додатковий запобіжний захід, коли передбачається ризик утворення аерозолів.

Випадковою знахідкою в цьому дослідженні стало виявлення вірусної РНК у зразках слини двох пацієнтів із негативною ПЛР носоглоткового секрету. Невідомо, чи виділяють ці пацієнти живі віруси або віріони, покриті антибіотиками організму хазяїна, що робить їх неінфекційними. У будь-якому разі інші дослідники спостерігали подібні результати, пропонуючи виписувати пацієнтів, які одужали, лише після отримання двох негативних зразків ПЛР з ротоглотки та одного – зі слини. Якщо повторна ПЛР зі слини не виконувалась, пацієнтам рекомендували після виписки зі стаціонару залишатися в соціальній ізоляції щонайменше впродовж 14 днів.

**Наостанок можна сказати, що полоскання розчином повідон-йоду є простим, доступним і практично нешкідливим втручанням для пацієнта, обнадійливим результатом цього дослідження дають підстави для проведення клінічного випробування з підтвердження ефективності такого розчину.**

За матеріалами Lucia Martsnez Lamas et al. Is povidone iodine mouthwash effective against SARS-CoV-2? First in vivo tests, Oral Dis. 2020;00:1-4.

Реферативний огляд підготувала Катерина Рихальська

Повну версію статті див. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/odi.13526>

<sup>1</sup>Результати ПЛР відображаються у вигляді «порогового циклу». Ця величина показує кількість циклів реакції до появи флуоресцентного світіння. Що нижче порядкове число циклу, то вища кількість копій ДНК-мішеней у досліджуваному зразку (число копій вірусу) – Прим. редакції.

**БАКТЕРІЇ**

**ВИРУСИ**

**ГРИБКИ**

**Бетадин®**  
Повідон-йод  
розчин для зовнішнього та місцевого застосування 10 %  
30 мл

**Зупиняйтесь немає причин!**

- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
- ДОБРЕ ПЕРЕНОСИТЬСЯ
- ЛЕГКО ЗМИВАЄТЬСЯ\*

\*Інструкція для медичного застосування препарату. Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями; легко змивається водою. Зберігається при кімнатній температурі. Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Умови відпуску. Без рецепта. Фармакогравітативна група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Повідон-йод. D08A B02. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії МННДІФАРМА А.Т., Швейцарія. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Деягирівська, 27-1. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.

**EGIS**