

Jesse S. Pelletier, Belachew Tessema, Samantha Frank та ін., США

Ефективність застосування повідон-йоду для обробки носової і ротової порожнин: фокус на антисептичні засоби проти SARS-CoV-2

Збудник важкого гострого респіраторного синдрому – SARS-CoV-2 – став причиною світової пандемії, що її було оголошено на початку 2020 року. У грудні 2019 року було зареєстровано лише декілька випадків COVID-19, але їх кількість згодом стрімко і невпинно зростала. Механізм передачі SARS-CoV-2-інфекції переважно повітряно-крапельний. Інфікування також можливе при контакті з будь-якими контамінованими збудником поверхнями. Ключовим завданням у боротьбі з COVID-19 є зменшення передачі вірусу, що можливе в тому числі за умов застосування антисептиків, які можна використовувати і в медицині, і в побуті. У представленому дослідженні вивчали застосування повідон-йоду (PVP-I) як антисептика (у концентраціях від 1 до 5%), якому притаманна віруліцидна активність проти збудника COVID-19, для полоскання носової і ротової порожнини.

Ключові слова: SARS-CoV-2, COVID-19, назальні й оральні антисептики, розчин повідон-йоду

Збудник важкого гострого респіраторного синдрому SARS-CoV-2 став новим патогеном, який призвів до розвитку пандемії COVID-19. Від її початку з-поміж усіх медичних спеціальностей лікарі-отоларингологи є одними з тих, хто найчастіше контактує з інфікованими пацієнтами. У Китаї саме отоларингологи виявляли перших пацієнтів із COVID-19, і саме представники цієї спеціальності постраждали першими серед лікарів. Варто зазначити, що вірусне навантаження є найвищим у носовій порожнині, носоглотці і ротоглотці (Zou L., 2020). Головний рецептор, з яким зв'язується збудник COVID-19 – ангіотензинперетворювальний фермент 2 (АПФ2), – найсильніше експресується на келихоподібних і війчастих клітинах (Sungnak W., 2020). Вірус може бути виявлений за допомогою дослідження назального мазка, взятого до, під час і після виникнення гострих симптомів захворювання, причому вірус може виявлятися навіть у серопозитивних реконвалесцентів (Wei W.E., Xu D., 2020). Носова порожнина, носоглотка і ротоглотка – основні вхідні ворота інфекції (Huang C., Krajevskaja J., 2020). Медичні процедури або втручання, які супроводжуються утворенням аерозолів, можуть сприяти виділенню великої кількості вірусу, здатного зберігатися в повітрі до 3 год (Van Doremalen N., 2020). SARS-CoV-2 може передаватися від безсимптомних носіїв, інфікованих симптомних пацієнтів, а також від реконвалесцентів (Wei W.E., 2020). Тому головним завданням у рамках зупинення пандемії є зменшення передачі вірусу. Для цього не завжди достатньо носити маски і користуватися рукавичками. Завдяки наявному досвіду щодо спалахів COVID-19 у лікарнях, було запропоновано застосування PVP-I для зменшення передачі інфекції (Mady L.).

Застосування назальних і оральних антисептиків зменшує ймовірність передачі вірусу завдяки зменшенню кількості активних вірусних частинок в аерозолі, який формується в носовій чи ротовій порожнині (Parhar H.S., Dexter F., 2020). Оториноларингологи, анестезіологи і щелепно-лицеві хірурги рекомендують застосовувати PVP-I інтраназально чи у вигляді полоскання ротової порожнини (у концентрації 0,4-0,5%) для передопераційної обробки. Лікарі також стверджують, що застосування

PVP-I інтраназально і для полоскання ротової порожнини медичними працівниками (до 4 разів на день) зменшує кількість вірусів у видихуваному повітрі (Khan M.M., 2020). Американська стоматологічна асоціація (American Dental Association, ADA) для зменшення ризику передачі COVID-19 рекомендує полоскати ротову порожнину розчином PVP-I перед проведенням будь-яких процедур (Tessema B., 2020).

У рамках дослідження *in vitro* водний розчин PVP-I виявився активним проти широкого спектра бактеріальних, грибкових збудників чи найпростіших (Gocke D.J., 1985; Berkelman R.L., 1982). Завдяки своїй неспецифічній дії препарат був активним проти аденовірусів, риновірусів, вірусів Коксаки і герпесу (Eggers M., 2019). Специфічна активність проти вірусу грипу була пов'язана з пригніченням гемоглобінину і нейрамінідази (Sriwilaijaoen N., 2009).

Зацікавленість противірусною активністю PVP-I виникла після спалахів SARS і MERS. Доступний у продажу 10% розчин PVP-I був випробуваний проти HCoV 229E, HCoVOC43, SARS і MERS, проте препарат у такій концентрації не придатний для назального й орального застосування. Було припущено, що PVP-I може бути ефективним проти COVID-19. У рамках цього дослідження оцінювали активність PVP-I проти SARS-CoV-2 – вивчали застосування його у вигляді назального антисептика, а також антисептика для полоскання ротової порожнини (у концентраціях від 1 до 5%) як засобу проти збудника COVID-19. SARS-CoV-2 інкубували з PVP-I упродовж 60 с, після чого сполуки нейтралізували і визначали кількість живих вірусів.

Результати дослідження та їх обговорення

Титр вірусу і десятиковий логарифм зменшення кількості вірусу (LRV) SARS-CoV-2 після інкубації з назальним і оральним антисептиком у різних концентраціях зменшились на $>4 \log_{10}$ CCID50 (50% інфекційна доза для культури клітин), від $5,3 \log_{10}$ CCID50/0,1 мл до $\leq 1 \log_{10}$ CCID50/0,1 мл (табл.).

Відновлення діяльності закладів для надання неургентної хірургічної допомоги, а також відновлення певних оториноларингологічних хірургічних процедур має супроводжуватися

Таблиця. Віруліцидна активність розчину антисептика PVP-I проти SARS-CoV-2 після 60 с інкубації вірусом за температури 22 ± 2 °C

Досліджувана концентрація	PVP-I-концентрація, %, після розведення 1:1	Час інкубації*	Титр вірусу ^a	LRV ^b
PVP-I 5,0% назальний антисептик	2,5	60	<0,67	4,63
PVP-I 2,5% назальний антисептик	1,25	60	0,67	4,63
PVP-I 1,0% назальний антисептик	0,50	60	0,67	4,63
PVP-I 3,0% розчин орального антисептика	1,5	60	<0,67	4,63
PVP-I 1,5% розчин орального антисептика	0,75	60	<0,67	4,63
PVP-I 1,0% розчин орального антисептика	0,5	60	<0,67	4,63
Етанол 70%	NA	60	<0,67	4,63
Вірус-контроль	NA	60	5,3	NA

Примітки: NA – не застосовується; *Log₁₀ CCID50 вірусу на 0,1 мл (нижній поріг детекції вірусу становить 0,67 log₁₀ CCID50/0,1 мл; ^bLRV – зменшення кількості вірусу, порівнюючи з контролем.

намаганням зменшити можливі шляхи передачі вірусів. Є три основні сучасні стратегії, спрямовані на зменшення поширення COVID-19. Першою з них є рутинне використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ), зокрема масок (Leung N.H.L., 2020). Другою – часта й ретельна дезінфекція рук. Насамкінець для знезараження носової і ротової порожнини рекомендовано використовувати розчин PVP-I (Mady L., 2020; Parhar H.S. 2020).

Важливим завданням є пошук такого назального антисептика, який був би ефективним і безпечним при місцевому застосуванні. Етанол, наприклад, ефективно знищує віруси, проте його застосування в носовій порожнині може бути небезпечним (Vetter A., 2012; Workman A., 2014; Sapkota M., 2015). Розчин PVP-I широко застосовують у медичних закладах як антисептик для шкіри, але його інтраназальне застосування в звичайних концентраціях протипоказане через можливість зменшення частоти коливання війок (ЧКВ). Розчини, концентрація яких $<1,25\%$, не пригнічують ЧКВ (Reimer K., 2002). Такі форми випуску добре зарекомендували себе в офтальмології і зазвичай використовуються для передопераційної підготовки поверхні ока. Концентрація PVP-I $>2,5\%$ є токсичною для слизової оболонки носової порожнини (Ramezanpour M., 2020), клітин верхніх дихальних шляхів (Kim J.H., 2015) і миготливого епітелію (Sato S., 2014). Зазначимо: щоденне місцеве застосування PVP-I в концентраціях до 5% не підвищує ризик розвитку захворювань щитоподібної залози (Frank S., 2020).

Автори даного дослідження повідомили про противірусну дію PVP-I щодо SARS-CoV-2, а також оцінили безпеку назальних і оральних антисептиків на основі PVP-I.

Пандемія SARS-CoV-2 примусила посилити увагу до засобів інфекційного контролю в закладах надання амбулаторної медичної допомоги, у тому числі в оториноларингології. Застосування механічних бар'єрів, дотримання соціально безпечної дистанції і використання

ЗІЗ – обов'язкові заходи будь-якої програми інфекційного контролю. Хімічні антисептики залишаються особливо важливими в деконтамінації поверхонь і шкірного покриву як пацієнтів, так і працівників системи охорони здоров'я. Носова порожнина, носоглотка, ротова порожнина і ротоглотка інфікованих осіб мають високе вірусне навантаження SARS-CoV-2 і є основним резервуаром для вірусу. Важливим залишається питання деконтамінації цих ділянок у пацієнтів і медичного персоналу. Здатність PVP-I інактивувати широке коло патогенів, відсутність резистентності до нього, а також тривала історія його клінічного використання становлять значний інтерес для практичної медицини. Протимікробна ефективність PVP-I значує залежить від виду збудника, концентрації препарату, а також від часу експозиції. Наведені дані демонструють ефективність PVP-I *in vitro* при використанні лікарських форм, спеціально розроблених для назального й орального застосування. Віруліцидна дія PVP-I проявлялася в концентраціях, безпечних для обробки слизової оболонки носової і ротової порожнин. Отримані дані дають підстави рекомендувати застосовувати назальні й оральні форми PVP-I у клінічній практиці (Khan M.M., 2020; Tessema B., 2020).

Ефективність згаданих лікарських препаратів може сприяти їх використанню як додаткових засобів у боротьбі зі збудником COVID-19. Крім того, прийняття системами охорони здоров'я протоколів із використання PVP-I для полоскання ротової порожнини й інтраназального застосування може стати ефективним заходом для зменшення вірусного навантаження в амбулаторних умовах.

Реферативний огляд статті Jesse S. Pelletier et al. Efficacy of Povidone-Iodine Nasal and Oral Antiseptic Preparations Against Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Ear, Nose & Throat Journal* 2021, Vol. 100(2S), 192-196.

Підготував Валерій Палько

Повну версію дивіться: <https://journals.sagepub.com/>

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

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. Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Повідон-йод. D08A G02. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії МУНДІФАРМА 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. Контактні дані представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.