

**РЕКОМЕНДАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРОТОКОЛА
РАБОТНИКАМИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РАЗОВОЙ ДОЗЫ ГИДРОКСИХЛОРОХИНА
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ПО ВСЕЙ СТРАНЕ**

Доктор Сюальп Тансан

Профессор, доктор Мутлу Демирай

Введение

Коронавирусная болезнь (COVID-19 или SARS-COV-2) возникла в Китае в конце 2019 года.

Наиболее распространенными симптомами являются кашель, лихорадка и одышка. В тяжелых случаях наблюдается острая пневмония, дыхательная недостаточность, почечная недостаточность и даже смерть. На данный момент зарегистрировано более 200 000 случаев заражения и более 8000 смертей. До сих пор не разработано никаких вакцин и методов лечения.

COVID-19 особенно наблюдается у людей с сопутствующими заболеваниями (сердечно-сосудистые заболевания, рак, диабет и т.д.) и работников здравоохранения. Из всех случаев в Китае более 3% являются работниками здравоохранения. 8,3% случаев COVID-19 в Италии – это медицинские работники. В Португалии наши коллеги сообщают, что этот показатель составляет 20%. В Китае болезнь протекала очень тяжело у 15% работников здравоохранения инфицированных COVID-19.

Обоснование

В настоящее время не существует проверенного метода защиты от COVID-19. Гидрохлорохин является одним из препаратов, используемых при лечении.

Гидрохлорохин (торговое наименование Plaquenil), особенно часто используется в лечении ревматологических заболеваний. Впервые действенность этого препарата против коронавирусов была открыта в 2006 году (1). В соответствии с растущим клиническим опытом в наши дни наблюдается, что он эффективен вместе с другими лекарственными

средствами при лечении болезни COVID-19, а именно инфекции SARS-CoV-2.

Гидроксихлорохин показывает значения ED₅₀ 6,25 мкМ и 5,85 мкМ в течение 24 и 48 часов при коронавирусе (3). Препарат накапливается в тканях легких в гораздо более высоких концентрациях, чем в крови. С помощью методов фармакокинетического моделирования (*PBPK*), основанных на физиологии, рассчитывается, что гидроксихлорохин, значение ED₅₀ необходимый для ингибирования коронавируса в жидкости в ткани легкого через 24 часа в однократной дозе 800 мг, достиг 21-кратной концентрации (3). Хотя трудно сказать точно, весьма вероятно, что доза 400 мг и даже 200 мг будет намного выше значения EC₅₀, в ткани легких через 24 часа.

Сообщается, что период полураспада гидроксихлорохина составляет 22 дня после перорального приема 200 мг однократной дозы (4). В этом случае представляется возможным, что 200 или 400 мг таблеток гидроксихлорохина, которые следует принимать один раз каждые 21 день, могут предотвратить серьезное повреждение ткани путем ингибирования коронавируса в ткани легких.

Если гидроксихлорохин принимается за несколько дней до заражения вирусом, он демонстрирует высокое накопление в легочной ткани. Согласно лабораторным исследованиям и фармакокинетическим расчетам, коронавирус через сутки после введения дозы 800 мг в ткани гидроксихлорохина легкого достигает уровня, в 20 раз превышающего концентрацию, необходимую для уничтожения вируса.

Хотя уровень, достигаемый 200 мг однократной дозы гидроксихлорохина, не ингибирует вирус в крови или пазухах, возможно, можно снизить заболеваемость простудными заболеваниями, если это может предотвратить серьезную инфекцию в легких.

Весьма маловероятно, что гидроксихлорохин, который пациенты при ревматологии получают в более высоких дозах в течение нескольких месяцев, имеет значительное лекарственное взаимодействие или побочный эффект при однократном приеме 200 - 400 мг.

Поскольку широкое применение эффективной вакцины ожидается в течение 12-18 месяцев, гидроксихлорохин может быть практичным,

недорогим, безопасным и эффективным препаратом для профилактики инфекции COVID-19, которая может привести к летальному исходу. В частности, пациенты с высоким риском: пожилые люди, лица у которых есть еще одно важное заболевание и медицинский персонал таким образом могут быть защищены от COVID-19.

Рекомендуемая практика

1. Гидроксихлорохин следует назначать всем работникам здравоохранения (врачам, медсестрам, санитарам и т.д.), которые контактируют с пациентами с COVID-19 перорально со стаканом воды после еды раз в 21 день.
2. Медицинские учреждения должны регистрировать, кто из персонала и когда принимает лекарство.
3. Если какие-либо побочные эффекты развиваются после лечения, это следует отметить.
4. В конце каждого месяца эта информация будет отправляться в управления здравоохранения через интернет.
5. Применение лекарства должно продолжаться до тех пор, пока болезнь COVID-19 не будет устранена вообще или у медицинского работника не диагностируют COVID-19.
6. В конце трех месячного периода данные по защитным свойствам от лекарства должны быть проанализированы с научной точки зрения и опубликованы.

Логистика и лекарственное обеспечение

Министерство здравоохранения может поставлять в медицинские учреждения, в которых лечат больных COVID-19, по 200 мг таблетки гидроксихлорохина на каждого работника каждые 21 день.

В Турции насчитывается 1-1,2 миллиона работников здравоохранения. Если из них максимум 60% будут привлечены на лечение больных COVID-19, это будет означать необходимость 20 000 коробок таблеток 200 мг гидроксихлорохина каждые 21 день в период пика. Так как стоимость коробки препарата составляет 17 турецких лир, материальная нагрузка, которую он принесет в систему, составит 374 000 лир каждые 21 день. Эта

сумма составляет меньше, чем стоимость 10 пациентов интенсивной терапии.

Для применения данной практики необходимо создать при Министерстве здравоохранения экстренное подразделение и начать переговоры с производителями лекарств, а Direktorat здравоохранения должен будет выпустить формы уведомления и принять соответствующие меры.

Ссылки:

1. Blot C, et al. J Med Chem. 2006. 49(9): 2845-2849.
2. Gautret et al. J Antimicrob Agents. 17 March 2020.
3. Yao X, et al. Clin Infect Dis. 2020.