

# Возможность использования гидроксихлорохина для профилактики инфицирования SARS-CoV-2 у контактных лиц и медицинских работников

Отделенов В. А., Крюков А. В., Сычёв Д. А.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

**Аннотация.** В настоящее время не обнаружено убедительных научных данных, подтверждающих эффективность и безопасность применения гидроксихлорохина (ГХХ) в качестве первичной доконтактной или постконтактной профилактики инфицирования SARS-CoV-2. С учётом результатов исследований *in vitro*, свидетельствующих о наличии ингибирующей активности ГХХ в отношении SARS-CoV-2, и на основе временных клинических рекомендаций Минздрава, применение ГХХ для постконтактной профилактики может быть рассмотрено у медицинских работников, контактировавших с пациентами с лабораторно подтверждённым SARS-CoV-2, при отсутствии противопоказаний и значимых межлекарственных взаимодействий. Перед назначением и во время приёма рекомендуется проведение мониторинга безопасности ГХХ (контроль ЭКГ, общего (клинического) и биохимического анализов крови, консультация офтальмолога перед началом длительного курса применения ГХХ).

**Ключевые слова:** коронавирус; гидроксихлорохин; COVID-19

## Для цитирования:

Отделенов В.А., Крюков А.В., Сычёв Д.А. Возможность использования гидроксихлорохина для профилактики инфицирования SARS-CoV-2 у контактных лиц и медицинских работников // *Качественная клиническая практика*. — 2020. — №S4. — С.81-86. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-81-86

## Possibilities for the use of hydroxychloroquine for pre- and postexposure prophylaxis of SARS-CoV-2 infection among exposed contacts and healthcare personnel

Otdelenov VA, Krykov AV, Sychev DA

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

**Abstract.** There currently exists no published robust data which would confirm effectiveness and safety of hydroxychloroquine in pre- and postexposure prophylaxis of SARS-CoV-2 infection. Taking into account *in vitro* data, which indicates inhibitory activity of hydroxychloroquine against SARS-CoV-2, and interim guidelines by the Ministry of Health of the Russian Federation, hydroxychloroquine can be considered as postexposure prophylaxis among healthcare personnel who have been in contact with patients with laboratory confirmed SARS-CoV-2, provided no contraindications and significant drug interactions are present. Safety monitoring should be performed before prescribing and during the course of treatment (ECG, total blood count and blood biochemistry, ophthalmologist evaluation before long-term treatment).

**Keywords:** coronavirus; hydroxychloroquine; COVID-19

## For citations:

Otdelenov VA, Krykov AV, Sychev DA. Possibilities for the use of hydroxychloroquine for pre- and postexposure prophylaxis of SARS-CoV-2 infection among exposed contacts and healthcare personnel. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2020;S4:81-86. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-81-86

## Введение

Гидроксихлорохин (ГХХ) — противомалярийное средство (код АТХ: P01BA02), зарегистрированное на территории РФ под торговыми наименованиями Плаквенил, Иммард [1]. ГХХ, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, показан для лечения некоторых видов малярии, ревматоидного артрита, системной красной волчанки [2].

По данным исследований *in vitro*, ГХХ подавляет активность SARS-CoV-2 в инфицированных клетках [3—5]. В соответствии с предполагаемым меха-

низмом действия [6] ГХХ препятствует связыванию вируса с клетками организма и нарушает проникновение вирусных частиц внутрь клетки. ГХХ также обладает иммуномодулирующей активностью и за счёт блокирования продукции провоспалительных цитокинов (например, ИЛ-6) теоретически можно предсказать его противовоспалительный эффект у пациентов с COVID-19 [8—11].

ГХХ обладает кардиотоксичностью и его приём может сопровождаться удлинением интервала QT и развитием серьёзных жизнеугрожающих желудочковых аритмий типа «пируэт» (*torsades de pointes*), в ряде

случаев с развитием летального исхода. В связи с этим следует проводить тщательный мониторинг безопасности применения ГХХ, в том числе мониторинг ЭКГ перед назначением и во время приёма ГХХ [13].

На основании гипотезы о возможной эффективности ГХХ *in vivo*, не подтверждённой в настоящее время клиническими исследованиями, рассматривается возможность использования ГХХ и для постконтактной профилактики инфицирования SARS-CoV-2.

### Профилактика ГХХ в национальных и международных клинических руководствах

ГХХ включён в рекомендованные схемы медикаментозной профилактики COVID-19 Минздрава [7] в следующих случаях:

- постконтактная профилактика у лиц при единичном контакте с подтверждённым случаем COVID-19:  
гидроксихлорохин 1-й день: 400 мг 2 раза (утро, вечер), далее по 400 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель;
- профилактика COVID-19 у лиц, находящихся в очаге заражения:  
гидроксихлорохин 1-й день: 400 мг 2 раза с интервалом 12 ч, далее по 400 мг 1 раз в неделю в течение 8 недель.

Эксперты Национального института здоровья (National Institutes of Health, США) не рекомендуют использование каких-либо препаратов для первичной доконтактной или постконтактной профилактики инфицирования SARS-CoV-2, кроме случаев применения в рамках клинического исследования [12].

Учитывая отсутствие достоверных доказательств эффективности применения ГХХ при COVID-19 эксперты Общества ритма сердца (Heart Rhythm Society) не рекомендуют амбулаторное использование ГХХ для лечения или профилактики инфекции SARS-CoV-2 [14].

### Клинические исследования

По данным ClinicalTrials.gov в настоящее время запланировано 28 клинических исследований [16] ГХХ с целью профилактики инфицирования SARS-CoV-2 у медицинских работников — 11 исследований в стадии набора участников, 13 ещё не начали набор участников, в 3 исследования проводится ограниченный набор по приглашению, 1 исследование продолжается, но набор не проводится.

Исследуются следующие режимы дозирования ГХХ:

#### доконтактная профилактика:

600 мг в 1-й день, затем по 200 мг 1 раз в день в течение 90 дней (NCT04354870);

400 мг перорально 1 раз в день в течение 60 дней (NCT04352946);

400 мг ежедневно в течение первых 4 дней, затем по 400 мг 1 раз в неделю в течение 6 мес. (NCT04331834);

400 мг 2 раза в день в первый день, затем по 200 мг 2 раза в неделю в течение 12 нед (NCT04363450);

400 мг 2 раза в день в первый день, затем 400 мг 1 раз в неделю в течение 11 недель (NCT04370015);

400 мг 2 раза в день в первый день, затем 400 мг 1 раз в неделю, или 400 мг 2 раза в день в первый день, затем 400 мг 1 раз в 3 недели, или 200 мг 1 раз в день в первый день, затем 200 мг 1 раз в 3 недели в течение 12 недель (NCT04359537);

400 мг 1 раз в день в течение 3 мес. (NCT04374942);

200 мг 1 раз в день в течение 4 недель (NCT04336748);

200 мг 2 раза в день (с интервалом 6—12 ч) в 1-й день, затем 400 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель (NCT04345653);

200 мг 1 раз в день в течение 12 недель (NCT04334928);

#### постконтактная профилактика:

800 мг в 1-й день, затем по 400 мг/нед в течение 90 дней (NCT04346329);

800 мг в 1-й день, затем по 400 мг/день со 2-го по 5-й день (NCT04372017);

600 мг 1 раз в день в течение 2 мес. (NCT04329923);

600 мг 2 раза в день в 1-й день, затем по 400 мг 1 раз в день со 2-го по 30-й день (NCT04334148);

нагрузочная доза 400 мг 2 раза в день в первый день, затем по 400 мг 1 раз в день со 2-го по 10-й день (NCT04364815);

комбинация ГХХ 400 мг 1 раз в неделю + азитромицин 500 мг в течение 3 дней каждую неделю в течение 16 недель (NCT04354597);

400 мг 2 раза в день в первый день, затем 200 мг 1 раз в неделю в течение 7 недель (NCT04333225);

400 мг 2 раза в день в первый день, затем 400 мг 1 раз в день со 2-го по 5-й день, далее по 400 мг каждые 5 дней в сочетании с 66 мг цинка сульфата в течение 50 дней (NCT04384458);

400 мг/день в 1-й и 2-й день, затем по 400 мг 1 раз в неделю с цинком 15 мг/день в течение 2 мес. (NCT04377646);

400 мг вечером в 1-й день и утром на 2-й день, затем по 200 мг утром ежедневно (NCT04328285);

400 мг/нед в течение 4 недель (NCT04371926);

нагрузочная доза 10 мг основания/кг, затем 155 мг (по основанию) ежедневно (соответствует 200 мг гидроксихлорохина сульфата) в течение 3 мес. (NCT04303507);

200 мг/день в течение 60 дней (NCT04318015);

200 мг каждые 3 недели (NCT04326725);

вид профилактики не указан, либо смешанная профилактика:

800 мг, затем 400 мг 1 раз в неделю в течение 3 мес. (NCT04347889);

600 мг 1 раз в день (3 таб. по 200 мг 1 раз в день) в течение 2 мес. (NCT04353037);

400 мг 1 раз в первый день, затем по 200 мг ежедневно или 6,5 мг/кг (разовая доза не должна превышать 400 мг) 1 раз в неделю (NCT04341441);

200 мг/день в течение 2 мес. или до потенциально-го инфицирования SARS-CoV-2 (NCT04349228).

### Мониторинг безопасности ГХХ

1. Перед назначением ГХХ с профилактической целью:
  - 1.2. Оценить наличие противопоказаний (см. Приложение 1) и клинически значимых взаимодействий с совместно применяемыми лекарствами (см. Приложение 2).
  - 1.3. ЭКГ для оценки интервала QT с расчётом скорректированного интервала QT, предпочтительно с использованием формул Fridericia или Framingham. Алгоритм оценки приведён в Приложении 3.
  - 1.4. Биохимический анализ крови (оценка уровней печёночных трансаминаз,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$ ).
  - 1.5. Общий (клинический) анализ крови.
  - 1.6. Консультация офтальмолога. Обследование должно включать определение остроты зрения, осмотр глазного дна, оценку цветового зрения и полей зрения.
2. Во время применения ГХХ с профилактической целью:
  - 2.1. Контроль ЭКГ 1 раз в 5 дней.
  - 2.2. Еженедельный контроль общего (клинического) анализа крови (при развитии апластической анемии, агранулоцитоза, лейкопении или тромбоцитопении на фоне профилактики ГХХ целесообразно прекратить приём ГХХ).
  - 2.3. Еженедельно биохимический анализ крови (контроль уровня печёночных трансаминаз).
  - 2.4. При появлении жалоб на аритмию, ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния назначается внеочередное ЭКГ.

### Заключение

1. В настоящее время научных данных эффективности и безопасности применения ГХХ в качестве первичной доконтактной или постконтактной профилактики инфицирования SARS-CoV-2 не обнаружено — не завершены клинические исследования.
2. С учётом результатов исследований *in vitro*, свидетельствующих о наличии ингибирующей активности ГХХ в отношении SARS-CoV-2, и на основе временных клинических рекомендаций Минздрава применение ГХХ для постконтактной профи-

лактики может быть рассмотрено у медицинских работников, контактировавших с пациентами с лабораторно подтверждённым SARS-CoV-2. Доза ГХХ в 1-й день 400 мг 2 раза (утро, вечер), далее по 400 мг 1 раз в неделю. Длительность профилактического применения при самоизоляции вне очага заражения — в течение 3 недель, при нахождении в очаге заражения — в течение 8 недель.

3. До назначения ГХХ с профилактической целью необходимо убедиться в отсутствии противопоказаний, оценить скорректированный интервал QT на ЭКГ, значение уровней  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$ , оценить взаимодействия ГХХ с сопутствующей лекарственной терапией, принимаемой медицинским работником.
4. После назначения ГХХ должен быть обеспечен контроль безопасности проводимой терапии — контроль ЭКГ 1 раз в 5 дней с расчётом QTc, еженедельный контроль общего (клинического) анализа крови, уровня печёночных трансаминаз.

### Приложения

**Приложение 1.** Противопоказания в соответствии с инструкцией по медицинскому применению ГХХ:

- Гиперчувствительность к ГХХ, производным 4-аминохинолина и любому другому компоненту препарата.
- Ретинопатия, в том числе макулопатия в анамнезе.
- Детский возраст при необходимости длительной терапии (у детей имеется повышенный риск развития токсических эффектов).
- Детский возраст до 6 лет (таблетки по 200 мг не предназначены для детей с «идеальной» массой тела менее 31 кг).
- Беременность (следует избегать применения ГХХ при беременности, за исключением случаев, когда по решению врача в конкретном случае потенциальная польза для матери превышает риск для плода).
- Наследственная непереносимость лактозы (недостаточность лактазы), галактоземия или синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы (из-за присутствия в составе препарата лактозы).
- Сопутствующая терапия циталопрамом, эсциталопрамом, гидроксизинном, домперидоном в связи с повышенным риском развития желудочковой аритмии, включая желудочковую аритмию типа «пируэт».

**Приложение 2.** Важнейшие взаимодействия ГХХ с лекарственными препаратами

ГХХ противопоказан при сопутствующем применении с циталопрамом, эсциталопрамом, гидроксизинном, домперидоном в связи с повышенным риском развития желудочковой аритмии, включая желудочковую аритмию типа «пируэт».

Серьёзные потенциальные взаимодействия (не следует применять ГХХ совместно с данными препаратами) [15]:

- амиодарон (удлинение QT, повышение концентрации амиодарона);
- бепридил (удлинение QT, повышение концентрации бепридила);
- декстропропексифен (удлинение QT);
- зверобой (снижение концентрации ГХХ);
- зипрасидон (удлинение QT);
- карбамазепин (снижение концентрации ГХХ);
- мексилетин (удлинение QT, повышение концентрации мексилетина);
- метамизол натрия (снижение концентрации ГХХ);
- примидон (снижение концентрации ГХХ);
- рифампицин (снижение концентрации ГХХ);
- рифапентин (снижение концентрации ГХХ);
- фенитоин (снижение концентрации ГХХ);
- фенобарбитал (снижение концентрации ГХХ);
- флекаинид (удлинение QT, повышение концентрации флекаинида).

Важные потенциальные взаимодействия (требуется тщательный клинический и лабораторный мониторинг) [15]

- адалимумаб
- азатиоприн
- азитромицин (удлинение QT)
- амитриптилин (повышение концентрации амитриптилина, удлинение QT)
- антациды (снижение концентрации ГХХ)
- атазановир (повышение концентрации ГХХ, удлинение QT)
- бедаквилин (удлинение QT)
- бетриксабан (повышение концентрации бетриксабана)
- галоперидол (удлинение QT)
- гидроксизин (удлинение QT)
- гранисетрон (удлинение QT)
- гризеофульфин (снижение концентрации ГХХ)
- дабигатран (повышение концентрации дабигатрана)
- дезипрамин (повышение концентрации дезипрамина, удлинение QT)
- деламанид (удлинение QT)
- дигоксин (повышение концентрации дигоксина)
- дизопирамид (удлинение QT)
- доласетрон (удлинение QT)
- домперидон (удлинение QT)
- дофетилид (удлинение QT)
- зотепин (удлинение QT)
- зуклопентиксол (повышение концентрации зуклопентиксола, удлинение QT)
- ивабрадин (удлинение QT)
- илоперидон (удлинение QT)
- имипрамин (удлинение QT)
- интерферон бета-1a

- кветиапин (удлинение QT)
- кларитромицин (удлинение QT)
- клозапин (удлинение QT)
- кломипрамин (удлинение QT)
- клофазимин (удлинение QT)
- левомепромазин (повышение концентрации левомепромазина, удлинение QT)
- левофлоксацин (удлинение QT)
- лития препараты (удлинение QT)
- лопинавир/ритонавир (повышение концентрации ГХХ, удлинение QT)
- мапротилин (повышение концентрации мапротилина, удлинение QT)
- метадон (удлинение QT)
- метопролол (удлинение QT)
- моксифлоксацин (удлинение QT)
- небиволол (удлинение QT)
- нортриптилин (повышение концентрации нортриптилина, удлинение QT)
- окскарбамазепин (снижение концентрации ГХХ)
- ондасетрон (удлинение QT)
- офлоксацин (удлинение QT)
- перфеназин (повышение концентрации перфеназина, удлинение QT)
- пимозид (удлинение QT)
- пипотиазин (удлинение QT)
- пропafenон (удлинение QT)
- пропофол (удлинение QT)
- пропранолол (удлинение QT)
- прохлорперазин (повышение концентрации прохлорперазина, удлинение QT)
- ранолазин (удлинение QT)
- рибавирин
- рисперидон (повышение концентрации рисперидона, удлинение QT)
- рифабутин (снижение концентрации ГХХ)
- руфинамид (снижение концентрации ГХХ)
- салметерол (удлинение QT)
- севофлуран (удлинение QT)
- сиролimus (повышение концентрации сиролимуса)
- сульпирид (удлинение QT)
- такролимус (повышение концентрации такролимуса)
- телитромицин (удлинение QT)
- тиаприд (удлинение QT)
- тизанидин (удлинение QT)
- тимолол (удлинение QT)
- тиоридазин (повышение концентрации тиоридазина, удлинение QT)
- тоцилизумаб
- тразодон (удлинение QT)
- флуфеназин (повышение концентрации флуфеназина, удлинение QT)
- хинидин (удлинение QT)
- хлорпромазин (повышение концентрации хлорпромазина, удлинение QT)
- цизаприд (удлинение QT)

- циклоспорин (повышение концентрации циклоспорина)
- циталопрам (удлинение QT)
- эдоксабан (повышение концентрации эдоксабана)
- эритромицин (удлинение QT)
- эсикарбазепин (снижение концентрации ГХХ)
- эсциталопрам (удлинение QT)

**Приложение 3.** Оценка интервала QT, уровня электролитов

Оценка интервала QT, уровня электролитов до начала применения ГХХ [17]

- Исследование ЭКГ в 12 отведениях с расчётом и документированием скорректированного интервала QT (предпочтительно с использованием формул Fridericia или Framingham).

QTc ≥500 мс	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Документировать повышенный риск желудочковых аритмий типа «пируэт».</li> <li>• Коррекция электролитных нарушений.</li> <li>• Отменить лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT.</li> <li>• Назначение ГХХ возможно только по жизненным показаниям. Обязательно следует использовать телеметрический мониторинг ЭКГ.</li> </ul>
QTc ≥460 мс (у детей) или ≥470 мс (у мужчин) и ≥480 мс (у женщин), но > 500 мс	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Перед назначением ГХХ следует скорректировать уровень Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>, отменить другие лекарственные препараты, которые могут удлинять интервал QT.</li> </ul>
QTc > 460 мс (у детей), > 470 мс (у мужчин), > 480 мс (у женщин)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возможно назначение ГХХ.</li> </ul>

- Анализ уровней Mg<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>.
  - При уровне Mg<sup>2+</sup> <0,82 ммоль/л (<2 мг/дл) и (или) K<sup>+</sup> <4 ммоль/л восполнить недостаток электролитов.
  - Оценить потенциальные межлекарственные взаимодействия ГХХ с принимаемыми пациентом препаратами, особенно удлиняющими интервал QT (см. Приложение 1. Важнейшие взаимодействия ГХХ с лекарственными препаратами).
  - Отменить и избежать любые лекарственные препараты с эффектом удлинения QT, не являющиеся жизненно важными для пациента.

Мониторинг интервала QT, уровня электролитов на фоне приёма ГХХ

- Ежедневный контроль ЭКГ с расчётом и документированием скорректированного интервала QT

QTc ≥60 мс или QTc ≥500 мс	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Документировать повышенный риск желудочковых аритмий типа «пируэт».</li> <li>• Коррекция электролитных нарушений.</li> <li>• Отменить лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT.</li> <li>• Назначение ГХХ возможно только по жизненным показаниям. Обязательно следует использовать телеметрический мониторинг ЭКГ.</li> </ul>
QTc <60 мс или QTc <500 мс	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Продолжить применение ГХХ</li> </ul>

- При появлении жалоб на аритмию, ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния назначается внеочередное ЭКГ.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Участие авторов:** Отделенов В.А. — написание текста; Крюков А.В., Сычёв Д.А. — редактирование, финальное утверждение рукописи.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Отделенов Виталий Александрович**  
 ORCID ID: 0000-0003-0623-7263  
 SPIN-код: 8357-5770  
 доцент кафедры клинической фармакологии и терапии  
 ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава  
 России, Россия, Москва

**Otdelenov Vitaly A.**  
 ORCID ID: 0000-0003-0623-7263  
 SPIN code: 8357-5770  
 Associate Professor of the Department of Clinical  
 Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of  
 Continuing Professional Education, Ministry of Health of  
 Russia, Russia, Moscow

**Крюков Александр Викторович**

ORCID ID: 0000-0001-7903-2977

SPIN-код: 1568-4967

к. м. н., ассистент кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

**Сычёв Дмитрий Алексеевич**

*Автор, ответственный за переписку*

e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4496-3680

SPIN-код: 4525-7556

д. м. н., профессор, член-корр. РАН, ректор, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

**Kryukov Alexander V.**

ORCID ID: 0000-0001-7903-2977

SPIN code: 1568-4967

Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Oncology and palliative medicine of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

**Sychev Dmitry A.**

*Corresponding author*

e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4496-3680

SPIN code: 4525-7556

Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member RAS, Rector, Head. Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

**Литература / References**

1. Государственный реестр лекарственных средств. Запрос «гидроксихлорохин», поиск по МНН. [Электронный ресурс]. [State register of medicines. Query «hydroxychloroquine», search by MNN. (In Russ.)]. Доступно по: <https://clck.ru/RBf9h> Ссылка активна на 14.05.2020
2. Государственный реестр лекарственных средств. Лекарственный препарат Плаквенил. [Электронный ресурс]. [State register of medicines. The drug Plakvenil. (In Russ.)]. Доступно по: <https://clck.ru/RBf8n> Ссылка активна на 14.05.2020
3. Yao X, Ye F, Zhang M et al. *In Vitro* Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):732-739. DOI: 10.1093/cid/ciaa237
4. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology*. 2005 Aug 22;269:118-123. DOI: 10.1016/j.virus.2005.06.016
5. Liu J, Cao R, Xu M et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection *in vitro*. *Cell Discov*. 2020 Mar 18;6:16. DOI: 10.1038/s41421-020-0156-0
6. Keyaerts E, Vijgen L, Maes P, Neyts J, Van Ranst M. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004 Oct 8;323(1):264-8. DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.08.085.
7. Devaux CA, Rolain JM, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents*. 2020 May;55(5):105938. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105938
8. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). 6-е изд., Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. (28.04.2020) [THE PROVISIONAL GUIDELINES. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) 6th ed., Moscow: Ministry of health of the Russian Federation, 2020. (28.04.2020) (In Russ.)]. Доступно по: URL: <https://clck.ru/NCM6x> Ссылка активна на 14.05.2020
9. Devaux CA, Rolain JM, Colson P et al. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents*. 2020 May;55(5):105938. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105938
10. Barber BE. Chloroquine and Hydroxychloroquine. In: Grayson ML, ed. *Kucers' the use of antibiotics: a clinical review of antibacterial, antifungal, antiparasitic, and antiviral drugs*. 7th ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2018: 3030-48.
11. Sahraei Z, Shabani M, Shokouhi S et al. Aminoquinolines against coronavirus disease 2019 (COVID-19): chloroquine or hydroxychloroquine. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Apr;55(4):105945. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105945
12. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother*. 2020 Jul 1;75(7):1667-1670. DOI: 10.1093/jac/dkaa114
13. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. [Internet]. [cited 2022 May 14] Available from: <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
14. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Reiterates Importance of Close Patient Supervision for 'Off-Label' Use of Antimalarial Drugs to Mitigate Known Risks, Including Heart Rhythm Problems [Internet]. [cited 2022 May 14] Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-reiterates-importance-close-patient-supervision-label-use>
15. HRS COVID-19 Task Force Update: April 21, 2020. [Internet]. [cited 2022 May 14] Available from: <https://www.hrsonline.org/COVID19-Challenges-Solutions/hrs-covid-19-task-force-update-april-21-2020>
16. Liverpool Drug Interaction Group, University of Liverpool, Pharmacology Research Labs. Detailed recommendations for interactions with experimental COVID-19 therapies. [Internet]. [cited 2022 May 14] Available from: <https://www.covid19-druginteractions.org/>
17. Clinicaltrials.gov Search Results for «Hydroxychloroquine prophylaxis healthcare | COVID-19» [Internet]. [cited 2022 May 14] Available from: <https://clck.ru/RBfCC>
18. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc-Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for Coronavirus Disease 19 (COVID-19). *Mayo Clin Proc*. 2020 Jun;95(6):1213-1221. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.03.024

Материал подготовлен: 25.06.2020 г.