

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

Зупиняйтесь немає причин!

ВІРУСИ



БАКТЕРІЇ



ГРИБКИ



- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- МОЖНА ЗАСТОСОВУВАТИ НА СЛИЗОВІ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
- ДОБРЕ ПЕРЕНОСИТЬСЯ
- ЛЕГКО ЗМИВАЄТЬСЯ*

Детальніше на сайті



Бетадин®

Повідон-йод
розчин для зовнішнього та
місцевого застосування **10 %**

30 мл



*Інструкція для медичного застосування препарату. 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. D08A G02. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



Ю.В. Гавриленко, д.м.н., професор кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Вибір антисептика при захворюваннях верхніх дихальних шляхів

Антисептики (від грец. *anti* – проти + *septikos* – що спричиняє нагноєння, гнильний) – протимікробні засоби, які застосовують для запобігання процесів інфікування, сепсису, гниття. Цими препаратами користуються в усьому світі понад 50 років. Найчастіше їх застосовують для обробки рук хірурга, операційного поля та для різних маніпуляцій, зрошень, гігієнічної обробки рук. На сьогодні антисептики широко використовують у різних галузях медицини: в хірургії, педіатрії, ЛОР-практиці, дерматології, гінекології та ін. Безперечно, вони вкрай потрібні в побуті, вдома чи в подорожах для профілактики інфекцій і лікування порізів, подряпин, ран, саден, опіків тощо.

Крім того, антисептики стають іще актуальнішими у зв'язку з високою резистентністю мікроорганізмів до антибіотиків. Зокрема, тільки в Україні 2020 року споживання протимікробних препаратів збільшилося на 65%. Бактерії розвинули резистентність майже до всіх наявних видів антибіотиків. У перелік «най смертельніших» потрапили 12 бактерій, які виробили стійкість до препаратів, що використовуються для лікування різних інфекцій. За даними літературних джерел, унаслідок антибіотикорезистентності щорічно вмирають близько 700 тис. осіб. На думку фахівців, ця кількість може зрости до 10 млн на рік, якщо не знайти спосіб вирішення проблеми.

У лікарській практиці ми часто застосовуємо різні антисептики: хлоргексидин, фурацилін, хлорофіліпт, декаметоксин, повідон-йод та ін. Проте сучасні наукові дослідження повідомляють про небезпечні ризики їх застосування в медичній практиці.

Низка публікацій звертає увагу лікарів на зростання резистентності до хлоргексидину. Група вчених із Великої Британії (Bock L.J. et al., 2016) встановили, що не всі препарати хлоргексидину вбивають *Klebsiella pneumoniae* після рекомендованої експозиції. Було виявлено, що для шести штамів після дії сублетальними дозами мінімальна інгібувальна концентрація зросла в декілька разів, що підтвердило здатність *K. pneumoniae* адаптуватися до цього антисептика. Ще більша небезпека полягає в тому, що хлоргексидин може зумовлювати стійкість бактерій до антибіотиків, зокрема стійкість *K. pneumoniae* до колістину. Досить часто виявляють стійкі до хлоргексидину штами *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Enterococcus spp.*

Водночас Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) попереджає: хлоргексидин може стати причиною серйозних алергічних реакцій. Особливою проблемою є алергія на хлоргексидин у післяопераційному періоді, оскільки анестезія та саме втручання підвищують ризик розвитку анафілактичних реакцій.

Отже, відразу два чинники – можливість індукції резистентності до антибіотиків резерву та високий ризик серйозних алергічних реакцій – потребують від клініцистів обережнішого ставлення до такого широко відомого антисептика, як хлоргексидин. Науковці в *The Journal of Hospital Infection* (листопад 2016 року) доводять, що стійкість до хлоргексидину є причиною багатьох спалахів госпітальних інфекцій. Тому рекомендується обмежити широке застосування цього препарату.

Вже багато десятиріч у нашій країні як антисептичний засіб широкого спектра дії використовується 5-нітро-2-фуральдегід семікарбазон

(фурацилін, або нітрофураол). Однак іще 1991 року цей препарат було заборонено для перорального, а 2002 року – для місцевого використання в тваринництві в США через установлення чітких доказів його токсичності, мутагенності та канцерогенності для тварин і людей (Американська ветеринарна медична асоціація, 2002). У 1990 році, згідно із законом Каліфорнії про безпечну воду та токсичні речовини 1986 року, відомим як «Пропозиція-65», фурацилін було внесено до переліку хімічних сполук, які можуть спричинити рак, уроджені вади або інші порушення репродуктивної функції.

Вплив застосування фурациліну на виникнення та прогресування онкологічних захворювань вивчали у двох експериментальних дослідженнях на щурах і в одному – на мишах. Зокрема, в дослідженні Морріс і співавт., яке проводилося у вигляді двох експериментів тривалістю 36 та 44,5 тиж, було продемонстровано зростання частоти пухлин молочної залози в самок щурів, які отримували фурацилін перорально в дозі 150 мг/кг маси тіла на добу (Morris 1965; Morris et al., 1969).

Варто зауважити, що одним із можливих механізмів канцерогенності фурациліну в щурів є його безпосередній вплив на гіпоталамус, який призводить до підвищення концентрацій сироваткового пролактину та прогестерону (Takahashi M. et al., 2000).

Препарати нітрофуранової групи є речовинами, що швидко метаболізуються в організмі, а період їх напіврозпаду становить від 7 до 63 хв. Продукти розпаду фурациліну утворюють стабільні зв'язки з білками плазми крові, внаслідок чого зберігаються в організмі протягом тривалого часу (Nouws J.F.M. et al., 1990). Було доведено, що два різні механізми можуть спільно призводити до канцерогенезу фурациліну: пошкодження ДНК, спричинене метаболітами препарату, та посилення клітинної проліферації, зумовлене ним самим. У дослідженні Hirakua та співавт. було продемонстровано, що метаболіти фурациліну беруть участь в ініціації пухлин, тоді як сам препарат посилює проліферацію клітин і спричиняє прогресування пухлини. Зокрема, фурацилін істотно стимулював проліферацію естрогенозалежних клітин MCF-7 і зумовлював Cu(II)-опосередковане пошкодження фрагментів ДНК у разі додавання цитохромредуктази P450 (Hirakua et al., 2004).

Найпоширенішими побічними ефектами місцевого застосування фурациліну є сенсibilізація та генералізовані алергічні шкірні реакції. Згідно з результатами досліджень, які були опубліковані в період із 1945 по 1965 рік, шкірні реакції виникали в 1,2% усіх випадків застосування фурациліну (Glascok et al., 1969; Reynolds, 1989). Типовими



Ю.В. Гавриленко

токсичними ефектами після перорального введення фурациліну були нудота, блювання, болі в суглобах, головні болі та поліневрит (Reynolds, 1989). Також повідомлялося, що фурацилін спричиняє гемолітичну анемію в осіб із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Pranker, 1962).

Зважаючи на повідомлення про мутагенність і канцерогенність фурациліну, що надходили з досліджень на тваринах, його токсичність і появу нових безпечніших антисептичних сполук, подальші дослідження безпеки застосування фурациліну в людей не проводилися. Хоча при місцевому застосуванні всмоктування фурациліну є значно нижчим, аніж у разі перорального, в більшості країн Європи цей засіб вважається застарілим і практично не використовується.

Відповідно, на більшу увагу заслуговують альтернативні антисептики, до яких немає та не передбачається резистентності. Нині визначено такі вимоги до антисептиків: висока протимікробна активність, широкий спектр дії стосовно різних форм мікроорганізмів, нетоксичність для людей і тварин, швидкість настання ефекту й достатня тривалість протимікробної дії. Усім цим вимогам відповідає препарат Бетадин® (повідон-йод), який представлений в Україні компанією «Егіс» (Угорщина). Варто зазначити, що серед призначень лікарів України 2019 року, за даними компанії «Проксіма», Бетадин® – антисептик № 1.

Бетадин® (повідон-йод, полівінілпіролідон, ПВП-І; лат. povidonum-iodum; англ. povidone-iodine) – це розчин йодофору, що містить водорозчинне комплексне з'єднання йоду із синтетичним нетоксичним полімером повідоном. Серед особливостей механізму дії – те, що вільний йод чинить швидкий бактерицидний ефект, а полімер є для нього депо. Тому при контакті зі шкірою та слизовими оболонками з полімеру виділяється значна кількість йоду. Завдяки такому механізму дії резистентності до ПВП-І не очікується.

При утворенні комплексу з ПВП-І йод значно втрачає місцеву подразнювальну дію, що притаманна спиртовим розчинам йоду, а тому добре переноситься шкірою, слизовими оболонками й ураженими поверхнями. Йод реагує з окислювальними-сульфідними (SH) та гідроксильними (OH) групами амінокислот, які входять до складу ферментів і структурних білків мікроорганізмів, інактивуючи або руйнуючи ці білки. Більшість мікроорганізмів знищуються при дії *in vitro* менш як за 1 хв, основна руйнівна дія відбувається в перші 15-30 с. Спектр дії Бетадину включає потужний бактерицидний, фунгіцидний, спороцидний, віруліцидний ефекти, до того ж він активний стосовно найпростіших.

Продовження на стор. 22.

Вибір антисептика при захворюваннях верхніх дихальних шляхів

Продовження. Початок на стор. 21.

Наш власний досвід застосування Бетадину при запальних захворюваннях ЛОР-органів накопичується з 2012 року, коли в ЛОР-відділенні Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМА-ТДИТ» м. Києва, яке є базою кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, було проведено дослідження з порівняльної оцінки ефективності впливу різних антисептиків на патогенні мікроорганізми *in vitro*, а також клініко-лабораторне дослідження щодо застосування Бетадину при місцевому лікуванні хронічного тонзиліту (ХТ), хронічного аденоїдиту, риносинуситу в дітей.

При оцінці впливу хлорофіліпту, повідон-йоду та фурациліну на лізис культур *in vitro* штамів *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, виділених із піднебінних мигдаликів (ПМ), Бетадин® продемонстрував достовірні переваги над іншими антисептиками. Отримані результати сприяли подальшому клініко-лабораторному вивченню ефективності місцевого лікування хворих із використанням розчину. Наш спосіб застосування Бетадину для місцевого лікування: в дітей – 20 крапель на 100 мл фізіологічного розчину або води, в дорослих – 30 крапель на 100 мл.

Традиційно для місцевого лікування запальних захворювань горла застосовують полоскання, промивання пероральними антисептичними розчинами. Ця терапія здебільшого добре переноситься пацієнтами, характеризується мінімальними побічними ефектами та може призначатися разом з іншими лікарськими препаратами базової терапії. Використання антисептиків для полоскання, зрошення, промивання лакун ПМ дає змогу значно зменшити використання антибактеріальних препаратів, частоту гострих епізодів і рецидивів ХТ і фарингіту, а також є невід'ємною частиною профілактичних заходів у разі гострих респіраторних інфекцій та інших запальних захворювань верхніх дихальних шляхів.

Місцева терапія пероральними антисептичними розчинами є важливою складовою на всіх етапах лікування запальних захворювань ПМ та їх ускладнень. Одним із найпоширеніших видів комплексного консервативного лікування ХТ, який не втратив своєї практичної значущості дотепер, є промивання ПМ за допомогою спеціальної голки-канюлі та шприца з інтралакунарним введенням препарату.

Проведені нами клінічні дослідження та спостереження за пацієнтами з ХТ підтвердили високу ефективність препарату Бетадин® у разі місцевого лікування в дітей і дорослих, що проявлялося швидким зникненням скарг пацієнтів і клінічним зменшенням вираженості запального процесу в ПМ. Порівняння результатів бактеріологічного дослідження до та після курсу санації ПМ у хворих на ХТ засвідчило, що кількість пацієнтів, які не мають патогенної мікрофлори в лакунах ПМ, була значно вищою при застосуванні промивання фізіологічним розчином із Бетадином (78%), аніж у разі такого самого місцевого використання фурациліну (48,2%). При цьому встановлено відсутність негативного впливу на нормофлору ПМ, що є дуже важливим для збереження мікробіоценозу ротової частини глотки.

У дітей, хворих на гострий риносинусит, підгострий аденоїдит, яким було проведено комплексне лікування з промиванням носа методом переміщення за Proetz фізіологічним розчином із Бетадином, встановлено достовірне поліпшення носового дихання, полегшення евакуації виділень із носа, зменшення кількості виділень із носа, зниження інтенсивності кашлю й гугнявості. Ці дані було підтверджено клініко-ендоскопічним і бактеріологічним обстеженням дітей до та після лікування.

Отже, використання топічних антисептиків, серед яких найбільш ефективним і безпечним є Бетадин®, не призводить до зростання резистентності мікроорганізмів і дає змогу зберегти чутливість бактеріальних патогенів до протимікробних препаратів.

На сьогодні повідон-йод входить до Переліку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), який визначає найважливіші з них, потрібні для ефективного функціонування будь-якої системи охорони здоров'я. Ополіскування ротової порожнини розчином повідон-йоду також включено до плану досліджень і розробок ВООЗ із експериментальних методів лікування коронавірусної хвороби (COVID-19).

Відомо, що найвищий рівень вірусного навантаження характерний для носової частини глотки та слини людини – тих анатомічних резервуарів вірусу, через які він потрапляє до нижніх дихальних шляхів. Саме це є одним з основних чинників аерозольної передачі захворювання. Рівень вірусного навантаження в безсимптомних і симптомних пацієнтів не відрізняється, тому завжди існує високий ризик передачі вірусу саме від безсимптомних пацієнтів. Дослідження двох штамів коронавірусів (SARS і MERS) доводять, що збільшення концентрації вірусу значним чином ускладнює перебіг хвороби (Zou L. et al., 2020).

Попередні дослідження повідон-йоду щодо використання 10% і 5% розчинів продемонстрували виражену цитотоксичність для клітин дихальних шляхів людини (Kim J.H. et al., 2015). Розчини меншої концентрації демонструють достатній віруліцидний ефект без токсичного впливу на дихальні шляхи, зниження нюху або змін зовнішнього вигляду слизової оболонки (Gluck U. et al., 2007).

Встановлено, що 0,23% розчин повідон-йоду для полоскання ротової порожнини (або водний розчин 1:30) здатний інактивувати як SARS-CoV, так і MERS-CoV після 15-секундної експозиції (Eggers M. et al., 2018). Алергічні реакції при цьому виникають досить рідко, лише в поодиноких випадках тривале використання місцевого 10% розчину може призвести до токсичного впливу (Lachapelle J.M., 2014).

ПВП-І у рекомендованих розведеннях може розглядатися як доступний засіб захисту медичних працівників і населення в умовах пандемії (в комплексі з іншими захисними заходами). Такий стратифікований підхід до профілактики інфікування SARS-CoV-2 було рекомендовано ще 2020 року пацієнтам, які мають підозрювану чи підтверджену інфекцію SARS-CoV-2, проходять процедури підвищеного ризику зараження (наприклад, у разі контакту зі слизовою оболонкою носа, ротової порожнини, глотки та легеневидами виділеннями) або перебувають у регіонах значного поширення COVID-19.

Також ПВП-І показаний для використання в медичних працівників, які беруть участь у лікуванні пацієнтів із підозрюваною чи підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2 або залучаються до проведення процедур підвищеного ризику зараження в пацієнтів, які перебували в регіонах значного поширення COVID-19, і не мають адекватних засобів індивідуального захисту, як-от N95, PAPR. Таким групам ризику застосування розчинів повідон-йоду рекомендовано у відповідній концентрації для зрошення носової та ротової порожнини що 2-3 год до 4 разів на день (Mady L.J. et al., 2020).

Проведені останніми роками наукові дослідження встановили, що повідон-йод є безпечним для застосування в порожнині носа в концентраціях до 1,25% і в ротовій порожнині – до 2,5% (досвід використання в групі спостереження – до 5 міс). Концентрації менш як 2,5% *in vitro* не погіршують стан і не спричиняють патологічних змін миготливого епітелію носа, верхніх дихальних шляхів і клітин слизової оболонки та швидко інактивують коронавіруси, включаючи SARS і MERS, усього за 15 с (Frank S. et al., 2020).

Полоскання порожнини рота ПВП-І перед процедурами (в пацієнтів і медичних працівників) може бути корисним як доповнення до засобів індивідуального захисту для стоматологів і хірургів під час пандемії COVID-19 (Bidra A.S. et al. 2020). При ендоскопічних процедурах зрошення носа та полоскання горла 0,5% краплі ПВП-І починали протягом 30 с 3-4 рази на добу за день до операції, повторювали безпосередньо перед процедурою. Передопераційні полоскання рота повідон-йодом та іншими антисептиками рекомендовані для зменшення кількості мікроорганізмів в аерозолях під час проведення діагностичних процедур (Khan M.M. et al., 2020).

Результати першого рандомізованого дослідження ефективності застосування ПВП-І як антисептичного засобу для оброблення ротоглотки з метою зменшення вірусного навантаження в пацієнтів із симптомами тяжкої COVID-19 було опубліковано в журналі JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. у лютому 2021 року. Важливі висновки: всі пацієнти завершили дослідження без госпіталізації; за результатами аналізу спостережень встановлено, що деколонізація носоглотки може знизити ймовірність носійства інфекційного SARS-CoV-2 у дорослих із COVID-19 від легкого до помірного ступеня.

У міжнародному протоколі профілактики та лікування хворих на COVID-19 (I-MASK+) рекомендовано полоскання 1% розчином Бетадину двічі на день. Отже, в умовах пандемії регулярно використання повідон-йоду як розчину для зрошення горла (чи носа) може забезпечити додатковий захист медичних працівників, а також сприяти контролю над ступенем вірусологічного навантаження слизових оболонок.

Відповідно, сучасним оптимальним антисептиком для застосування при захворюваннях верхніх дихальних шляхів, згідно з вимогами щодо цього класу препаратів, є Бетадин® (повідон-йод), який у мінімальних концентраціях 20-30 крапель на 100 мл фізіологічного розчину (або води) безпечно й ефективно може бути застосований у дітей і дорослих на слизові оболонки носа та ротової частини глотки з профілактичною й лікувальною метою.