

# Роль повідон-йоду в підтриманні здоров'я ротової порожнини: крізь факти до практичного застосування

Відомий антисептик повідон-йод широко використовується в різноманітних сферах медицини, в т. ч. у стоматології та оториноларингології, з метою підтримання здорового стану ротової порожнини та ротоглотки. Широкий спектр антисептичної дії повідон-йоду обумовлений вивільненням із цього комплексу вільного йоду, який дестабілізує мембрани патогенів, а також лізує їхні мембранні білки [4]. Повідон-йод ефективно знищує більшість бактерій ротової порожнини, включаючи грампозитивні та грамнегативні бактерії (метицилінрезистентний золотистий стафілокок, синьогійна і гемофільна палички, *Enterococcus faecium*, стафілококи, штами *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas*), періодонтальні мікроорганізми (аероби, анаероби, в т. ч. *S. mutans*), грибки, мікобактерії, віруси (ротавірус, аденовірус, віруси поліомієліту, епідемічного паротиту, герпесу, краснухи, грипу, імунодефіциту людини, SARS-CoV-2) і найпростіші без цитотоксичного впливу на клітини людини [4]. Притаманна повідон-йоду протимікробна дія поширюється на біоплівки, сформовані бактеріями (метицилінрезистентним золотистим стафілококом, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) та грибами (*C. albicans*, *C. auris*, *T. mentagrophytes*, *M. canis*, *A. fumigatus*) [5].

Завдяки такому багатогранному спектру антисептичної дії повідон-йод активно застосовується в оториноларингології та стоматології для підтримання здорового стану ротової порожнини та профілактики / лікування різноманітної патології.

## Гігієна порожнини рота

Повідон-йод рекомендують використовувати під час проведення гігієни порожнини рота. В дослідженні S. Kessler і співавт. після видалення зубного каменю і вирівнювання поверхні коренів зубів порожнину рота обробляли 10% розчином повідон-йоду (10 мл) чи фізіологічним розчином; під час повторних візитів, які проводили через 3 та 6 міс, залишкові глибокі пародонтальні кишені  $\geq 6$  мм очищували за цим самим протоколом [16]. Багаторазові під'ясенні іригації 10% повідон-йодом сприяли зменшенню зубного нальоту та глибини кишені, знижували ймовірність кровотечі під час зондування, а також поліпшували рівень прикріплення ясен. Дослідники спостерігали тенденцію до наявності достовірних міжгрупових відмінностей у вищезазначених показниках на користь повідон-йоду [16].

## Інфекції верхніх дихальних шляхів

Інфекції верхніх дихальних шляхів (ІВДШ) є однією з найпоширеніших причин звернень до лікарів первинної ланки серед дорослих і дітей [35]. Переважна більшість ІВДШ спричиняється вірусами, такими як аденовірус, риновірус, вірус грипу та простого герпесу, SARS-CoV-2, респіраторно-синцитіальний вірус, і лише невелика частка цих інфекцій зумовлена впливом бактеріальних патогенів. Першими кроками в розвитку ІВДШ як вірусної, так і бактеріальної етіології є адгезія та колонізація респіраторного збудника на слизовій оболонці ротоглотки та носа. Саме ротова порожнина відіграє важливу роль при вірусних ІВДШ: вона слугує порталом для проникнення патогенів, місцем реплікації та джерелом інфікування повітряно-крапельним шляхом [35]. Останнім часом, особливо після пандемії COVID-19, велике значення в профілактиці та лікуванні ІВДШ, у тому числі COVID-19, приділяється полосканню горла. Доведено, що використання ополіскувачів із противірусними властивостями здатне зменшити поширення респіраторних патогенів, знизити вірусне навантаження та протидіяти виникненню захворювання, а також сприяє одужанню [35].

У Японії активно пропагується необхідність навчання з дитинства гігієни у вигляді полоскання горла та миття рук. На рівні національного популяційного дослідження доведено, що такі заходи дозволяють знизити захворюваність на грип у дітей віком 4,5 років (тільки миття рук: скоригований відносний ризик (СВР) 0,8; 95% ДІ 0,8-0,9; миття рук і полоскання горла: СВР 0,8; 95% ДІ 0,8-0,9) порівняно з відсутністю гігієнічної освіти [36]. Полоскання горла та миття рук визнані найдієвішими підходами в зниженні захворюваності на грип у сім'ях з низьким рівнем доходу (СВР 0,7; 95% ДІ 0,6-0,8) [36].

Полоскання горла розчинами повідон-йоду не тільки сприяє механічному видаленню збудників зі слизової оболонки ротоглотки, а й забезпечує широкий спектр противірусного та антибактеріального захисту.

Такого висновку дійшли автори експериментального дослідження, довівши, що полоскання горла / ротової порожнини повідон-йодом, розведеним у співвідношенні 1:30 (еквівалентно концентрації 0,23% повідон-йоду), після 15-секундної експозиції забезпечує ефективний бактерицидний захист проти *Klebsiella pneumoniae* та *Streptococcus pneumoniae*, а також віруліцидну дію проти SARS-CoV, коронавірусу близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV), вірусу грипу А (H1N1) та ротавірусу [37]. «Розчини повідон-йоду навіть із великим розведенням можуть використовуватися як ефективний засіб для гігієни ротоглотки в осіб із високим ризиком контакту з патогенами ротової порожнини та дихальних шляхів», – констатували вчені [37].

Полоскання горла визнано ефективним засобом профілактики виникнення пневмонії в осіб, які госпіталізовані у відділення реанімації та перебувають на штучній вентиляції легень: висновки метааналізу 10 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) свідчать, що використання ополіскувачів рота/горла з бактерицидними та віруліцидними властивостями значно знижує ймовірність розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії (відношення шансів 0,53; 95% ДІ 0,33-0,86) [38].

Наведені дані дають вагомі підстави для використання повідон-йоду у вигляді засобу для догляду за порожниною рота з метою мінімізації ризику ІВДШ як в умовах стаціонару, так поза лікарнями.

## Хірургічні втручання в порожнині рота

Проведення будь-якого хірургічного втручання (особливо в порожнині рота, резервуарі великої кількості умовно-патогенних і патогенних бактерій) асоційовано з ризиком бактеріємії. Запалення пародонту збільшує ймовірність виникнення бактеріємії, ризик розвитку якої можна значно знизити завдяки використанню антисептиків, зокрема повідон-йоду [19]. Доведено, що застосування 5% розчину повідон-йоду перед хірургічними втручаннями у порожнині рота значно знижує частоту бактеріємії порівняно з іригацією стерильною водою [19]. Експерти Американської асоціації серця (АНА) наполягають на застосуванні антисептиків за 3-5 хв перед оперативним стоматологічним втручанням, підкреслюючи, що це дозволяє знизити ризик бактеріємії, а передпроцедурне використання повідон-йоду разом із профілактичним прийомом амоксициліну здатне значно зменшити ймовірність виникнення бактеріального ендокардиту.

Застосування повідон-йоду під час видалення третього моляра асоційовано з достовірним зменшенням набряку, спазмів ( $p=0,001$ ) порівняно із фізіологічним розчином [18]. Переважна більшість пацієнтів (63%) задоволена ефективністю лікування повідон-йодом. «Промивання порожнини рота повідон-йодом – недорогий і безпечний метод зменшення післяопераційних наслідків після видалення третього моляра», – констатували вчені [18].

## Хіміо- / променевоіндукований оральний мукозит

Хіміо- / променевоіндукований оральний мукозит (ХПІОМ) – надзвичайно поширене, болісне та виснажливе запалення слизової оболонки ротової порожнини в хворих на рак,

тяжкість якого може варіювати від легкої еритеми слизової до глибоких виразок. Залежно від тяжкості перебігу ХПІОМ здатний ускладнити прийом їжі та/або рідини, що зумовлює недоїдання, зневоднення, втрату маси тіла, значне обмеження ефективності протипухлинної терапії, збільшення вартості лікування, зменшення шансів на одужання та виживання пацієнтів [33]. Вирішальну роль у профілактиці та лікуванні ХПІОМ має догляд за порожниною рота. Крім підтримання чистоти ротової порожнини існують докази доцільності застосування повідон-йоду для профілактики / лікування ХПІОМ.

Доцільність та ефективність використання повідон-йоду аналізувалася в багатьох роботах; в одній з них хворих на неопластичні ураження голови та шиї ( $n=83$ ) рандомізували для полоскання горла 0,1% розчином повідон-йоду (основна група) або бензидаміну гідрохлоридом (контрольна група) з метою запобігання виникненню ХПІОМ [15]. Як первинну контрольну точку досліджували динаміку показників шкали оцінки орального мукозиту (Oral Mucositis Assessment Scale, OMAS), як вторинну – зміни тяжкості ХПІОМ згідно із загальними термінологічними критеріями небажаних явищ Національного інституту онкології США (NCI-CTCAE). Використання повідон-йоду ефективніше запобігало розвитку ХПІОМ порівняно з бензидаміну гідрохлоридом (коефіцієнт -2,25; 95% ДІ від -4,37 до -0,012;  $p=0,03$ ). Значення шкали OMAS у групі повідон-йоду були значно меншими, ніж у групі бензидаміну, що свідчить про вираженішу протекторну дію йод-вмісного антисептика (рис. 1). Частота виникнення ХПІОМ III-IV ступеня тяжкості згідно із критеріями NCI-CTCAE при застосуванні бензидаміну гідрохлориду склала 51,4%, тоді як на тлі полоскання порожнини рота повідон-йодом цей показник становив лише 26,5% ( $p=0,032$ ). Пік захворюваності на ХПІОМ III-IV ступеня припадав на 7-й тиждень променевої терапії (бензидаміну гідрохлорид vs повідон-йод: 40,5 vs 11,8%;  $p=0,01$ ). Отже, полоскання порожнини рота 0,1% розчином повідон-йоду краще запобігає появі ХПІОМ, який зазвичай виникає на останньому тижні хіміопротекторної терапії рідше, ніж при застосуванні бензидаміну гідрохлориду [15].

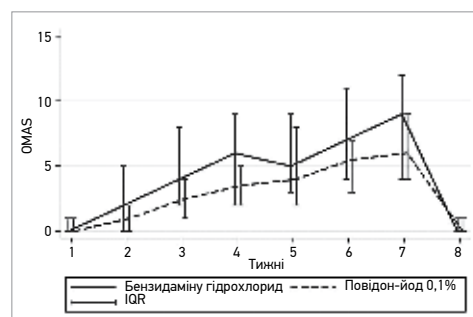


Рис. 1. Динаміка медіани OMAS протягом 1-8 тижнів застосування бензидаміну та повідон-йоду в хворих на ХПІОМ [15]

Нещодавно представлені результати метааналізу 13 РКД ( $n=570$ ), під час проведення яких порівнювалася ефективність 10 ополіскувачів для порожнини рота (повідон-йод, хлоргексидин, вітамін Е, габапентин, фенітоїн, гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор (ГМ-КСФ), фенілбутірат,

бікарбонат натрію, натуральні препарати, плацебо) в профілактиці ХПІОМ [32]. Серед усіх вищезазначених ополіскувачів ГМ-КСФ визнано найефективнішим засобом, але, взявши до уваги економічну складову лікування та значення індексу вартість / ефективність лікування, експерти наголосили на доцільності застосування повідон-йоду: результативність профілактичного використання повідон-йоду протягом 1 тиж значно перевершує таку хлоргексидину (середньозважена різниця (СЗР) -2,64; 95% ДІ від -2,72 до -2,56) та поступається лише ГМ-КСФ (СЗР -0,20; 95% ДІ від -0,06 до -0,34) (рис. 2). Повідон-йод також успішно використовується для профілактики орального мукозиту в осіб, котрі перенесли трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин: його застосування в комплексі з ністатином, амфотерицином і хлоргексидином ефективно запобігає виникненню ХПІОМ [31].

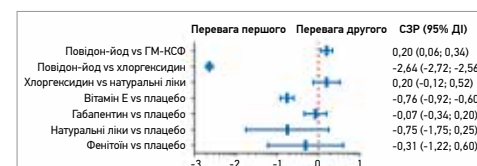


Рис. 2. Порівняння ефективності різних ополіскувачів порожнини рота в профілактиці ХПІОМ після 1 тиж застосування [32]

## SARS-CoV-2

Рекомендація щодо зрошення повідон-йодом порожнини рота в осіб, інфікованих SARS-CoV-2 або хворих на COVID-19, ґрунтується на його віруліцидній активності проти оболонкових і безоболонкових вірусів, включаючи вірус Ебола, коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS), коронавірус (SARS), вірус Коксаки [11], вірус грипу А [29].

Порівняння ефективності різних антисептиків для порожнини рота *in vitro* довело, що 5% розчин повідон-йоду інактивує SARS-CoV-2 від  $>90$  до  $<99,9\%$  протягом лише 30-секундного контакту на відміну від перекису водню, якому для інактивації вірусу потрібно не менше 1-хвилинного контакту [20]. В іншому експериментальному дослідженні назальне і пероральне застосування 1 та 5% розчину повідон-йоду забезпечило повну інактивацію SARS-CoV-2 після 60 с експозиції [22]. Доведено, що 0,5, 1 та 1,5% розчини повідон-йоду повністю інактивують SARS-CoV-2 протягом 15 с після контакту [2]. Порівняно з перекисом водню повідон-йод демонструє кращу віруліцидну активність за умов 15-секундної експозиції [2]. У клінічних випробуваннях доведено, що полоскання 0,5% розчином повідон-йоду протягом 60 с асоційовано зі зменшенням вірусного навантаження на 61-89% через 15 хв від контакту, через 45 хв воно зменшується на 70-97% [6]. Крім того, полоскання рота 1% розчином повідон-йоду забезпечує зниження внутрішньоротового вірусного навантаження в осіб, інфікованих SARS-CoV-2 [8].

В систематичному огляді, що ґрунтується на значному обсязі доказових даних, рекомендовано застосовувати полоскання повідон-йодом перед різноманітними втручаннями з метою зменшення ризику перехресного зараження в медичних установах [10].

**Алергія на йод – чи існує вона?**

Повідон-йод широко застосовують у клінічній практиці з 1950-х років. Попри переконливі докази щодо безпеки, дотепер можна чути побоювання щодо можливої «алергії на йод» за його призначення.

Пацієнти зазвичай кажуть, що в них «алергія на йод», коли вони мали побічні реакції на багаті йодом сполуки, як-от морепродукти чи йодоконтрастні препарати. Однак це є помилковим уявленням, оскільки справжня алергія на йод була б несумісною з життям. Йод є незамінним мікроелементом, необхідним для синтезу гормонів щитоподібної залози трийодтироніну й тироксину. Ці гормони відіграють ключову роль у стимулюванні розвитку скелета та центральної нервової системи у внутрішньоутробному періоді та в немовлят, а також у регуляції синтезу білка, росту та метаболізму протягом усього життя людини. Йод природно міститься в багатьох харчових продуктах: у морській капустах, усіх інших морепродуктах, яйцях, йодованій солі тощо. Водночас дефіцит йоду може спричинити гіпотиреоз із подальшим розвитком зоба та системних симптомів, як-от утома, когнітивні зміни, закрепи і навіть смерть. Тяжкий дефіцит йоду в дитинстві зумовлює розумову відсталість. Отже, «алергія на йод» неможлива, оскільки йод є необхідним для багатьох фізіологічних процесів в організмі людини і його дефіцит може призвести до негативних наслідків для здоров'я, аж до фатальних.

Тож чому може виникати алергія за використання багатих на йод продуктів чи йодовмісних препаратів?

• Алергічні реакції на морепродукти пов'язані передусім із тропоміозином – головним білковим алергеном усіх ракоподібних і молюсків; іншими алергенами цих істот є аргініназа, легкі ланцюги міозину та саркоплазматичний зв'язувальний білок. Алергію на рибу зумовлює білок парвальбумін. Зазначені алергени спричиняють IgE-сенситизацію, але вони не містяться в повідон-йоді.

• Побічні реакції на йодовані радіоконтрастні препарати можуть бути гострими (в межах години після введення) і відтермінованими (від години до тижня). Тяжкі реакції нагадують анафілаксію із кропив'яркою, бронхоспазмом і кардіоваскулярними порушеннями; їх правильно називати анафілактоїдними, оскільки вони розвиваються внаслідок дегрануляції мастоцитів без формування імунної пам'яті. Хай там що, а жодного ризику перехресної реактивності з повідон-йодом немає. Ба більше, ці анафілактоїдні реакції спричиняє не йод, а гіперосмоларність контрасту відносно крові.

• Повідон-йод у рідкісних випадках може викликати місцеве подразнення. Проте ця реакція пов'язана не з йодом, а з повідоном, і її часто плутають із контактним дерматитом. Справжня IgE-опосередкована алергія є дуже рідкісною – в усій літературі описано не більше 10 випадків.

Отже, варто усвідомлювати, що йод – це проста молекула, яка позбавлена будь-якої антигенності й не здатна викликати імунну відповідь. Повідон-йод можна безпечно призначати пацієнтам, які в анамнезі мають алергічні реакції на морепродукти, йодовані контрастні препарати, звичайну настойку йоду чи інші йодовмісні продукти.

**Повідон-йод: нюанси практичного застосування**

Практичне значення повідон-йоду є надзвичайно великим: його використовують для гігієни порожнини рота, профілактики ІВДШ, зниження імовірності гнійних ускладнень після хірургічного видалення зубів, запобігання та лікування ХПІОМ, профілактики інфікування SARS-CoV-2.

Нині в клінічній практиці рекомендовано використовувати як нерозведений базовий 10% розчин повідон-йоду (Бетадин®), так і його розчини меншої концентрації [14, 17]. З метою полоскання ротової порожнини і ротоглотки 10% розчин повідон-йоду (Бетадин®) розводять за допомогою стерильної води / фізіологічного розчину, використовуючи для цього

5 мл антисептика та 100 мл розчинника (0,5% розчин) [14, 17]. Також застосовуються інші розведення повідон-йоду (Бетадин®): 5; 1,25; 1; 0,5; 0,2 та 0,1%, кожне з яких зберігає вищезазначені антибактеріальні, віруліцидні, антифунгальні властивості. Ополіскування порожнини рота цим антисептиком рекомендовано проводити в 2 етапи: спочатку (протягом 30 с) слід тримати розведений розчин повідон-йоду (Бетадин®) у порожнині рота, згодом (упродовж подальших 30 с) необхідно полоскати горло, намагаючись утримувати розчин біля задньої стінки глотки, після чого його потрібно виплюнути [17]. Описані дії доцільно повторювати кожні 2-3 год до 4 р/добу протягом необхідного періоду часу (дні, тижні, місяці) залежно від клінічної ситуації [17].

Застосування повідон-йоду визнано безпечним: тривале використання 0,5%, 1% та 1,25% повідон-йод-вмісних ополіскувачів не асоційовано з появою будь-яких побічних ефектів протягом 28 міс [26], у т. ч. зміною функції щитоподібної залози. Полоскання порожнини рота розчинами повідон-йоду не сприяє забарвленню зубів, зміні смакових відчуттів [26]. Алергія на повідон-йод зустрічається рідко: її поширеність складає усього 0,4% [7].

Повідон-йод (Бетадин®) – антисептик із широким спектром бактерицидної, віруліцидної та фунгіцидної дії, має вперену доказову базу, яка доводить доцільність і безпечність його застосування з метою підтримання здорового стану порожнини рота.

3

# Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

## ЗУПИНЯТИСЬ НЕМАЄ ПРИЧИН!

**БАКТЕРІЇ**



**ВІРУСИ**



**ГРИБКИ**












БЕТАДИН® Супозиторії вагінальні

\* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Розчини для зовнішнього та місцевого застосування. Основні фізико-хімічні властивості: розчин темно-коричневого кольору із запахом йоду. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Зберігається при кімнатній температурі. Показання. Дезінфекція рук та антисептична обробка слизових оболонок. Антисептична обробка ран та опіків. Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук. 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. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Мазь. Показання. Профілактика інфекцій при дрібних порізах та саднах, невеликих опіках і незначних хірургічних процедурах. Лікування грибкових та бактеріальних інфекцій шкіри, а також інфекцій прорезів і тріщинних виразок. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вульварий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/6807/01/01 від 9.08.2017. 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. Дегтярівська, 27-Т. Р.П. № UA/6807/02/01. Виробник. ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Фармакологічна група. Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології. Код АТХ G01A X11. Склад: діюча речовина: повідон-йод; 1 вагінальний супозиторій містить 200 мг повідон-йоду (відповідає 18-24 мг активного йоду); допоміжні речовини: макрогол 1000. Показання. Гострі та хронічні вагінальні інфекції (кольпіт): змішані інфекції; неспецифічні інфекції (бактеріальний вагіноз, спричинений Gardnerella vaginalis); грибкові інфекції (Candida albicans); вагінальні інфекції внаслідок лікування антибіотиками та стероїдними препаратами; трихомоніаз (при необхідності слід проводити комбіноване системне лікування). Передопераційна профілактика при хірургічних операціях у піхві або діагностичних процедурах. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вульварий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Умови відпуску. Без рецепта. 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. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.

