

# Повідон-йод і загоєння ран: наукове обґрунтування переваг та ефективність у клінічній практиці

Практично всі рани колонізовані мікроорганізмами, що часто минає без клінічних наслідків, а наявність деяких мікроорганізмів може навіть сприяти загоєнню. Однак контамінація патогенною флорою може зумовити інфекцію та сепсис, що порушує процеси загоєння [1]. Запалення виникає як фізіологічна реакція на ушкодження і необхідне для процесу загоєння, але мікробна інфекція може спричинити надмірне запалення. Тривале запалення разом із дефектним ремоделюванням позаклітинного матриксу та нездатністю до реепітелізації є характерними ознаками хронічних ран [2]. Крім того, мікробні колонії у хронічних ранах часто продукують біоплівки, які паразитично взаємодіють із тканинами хазяїна. Біоплівки зустрічаються в ≈60% хронічних ран і 6% гострих ран; вони підвищують стійкість патогенних бактерій до антибіотиків і допомагають уникнути захисних механізмів [3]. Саме тому ефективні антисептики для загоєння ран в ідеалі мають боротися як із запаленням, так і з біоплівками.

## Повідон-йод: механізми та спектр антимікробної активності

Повідон-йод – один із найзастосовуваних антисептиків для лікування ран та опіків, підготовки операційного поля, обробки рук. Повідон-йод є комплексом йоду та полімеру полівінілпіролідону (ПВП), який слугує носієм і депо для контрольованого вивільнення елементарного йоду. У водному середовищі йод вивільняється із ПВП у міру його потреби для бактерицидної активності (рис.) [4]. Рівновага концентрацій вільного йоду та повідон-йоду мінімізує подразнення шкіри та слизових оболонок, що притаманно традиційним спиртовим розчинам йоду [5], а також запобігає пригніченню утворення грануляційної тканини [6].

Елементарний йод має широкий спектр протимікробної дії, обумовленої порушенням життєво важливих механізмів і структур бактеріальних клітин: окисленням нуклеотидів у складі ДНК/РНК, жирних кислот, амінокислот бактеріальних клітинних мембран, а також денатурацією та дезактивацією цитозольних ферментів, залучених у дихальний ланцюг [7, 8].

Повідон-йод є одним із небагатьох місцевих антисептиків, які показали свою ефективність проти бактерій, вірусів, грибів, спор, найпростіших та амебних цист (табл. 1) [9]. У класичних антимікробних тестах було показано, що повідон-йод знищує різноманітні бактеріальні штами, які зазвичай спричиняють внутрішньолікарняні інфекції, включаючи метицилінрезистентний золотистий стафілокок (MRSA) та інші стійкі до антибіотиків штами, протягом 20-30 с після впливу [10, 11]. Такі препарати порівняння, як хлоргексидин, потребують значно більшого часу експозиції, а залишкові бактерії зберігаються після обробки в більшості випадків. На відміну від інших антисептиків (за очевидним винятком відсутності перехресної резистентності до срібла), не повідомлялося про набуту або перехресну резистентність до йоду протягом >150 років використання [8]. Відсутність резистентності, ймовірно, пов'язана із множинними механізмами дії йоду [12].

## Активність проти біоплівок

Повідон-йод забезпечує стабільну ефективність загоєння ран навіть за наявності біоплівок. Дослідження *in vitro* підтвердили ефективність повідон-йоду проти росту *S. epidermidis* і *S. aureus*, а також пригнічення утворення стафілокової біоплівки в субінгібіторних концентраціях [13]. Крім того, в моделі CDC-реактора повідон-йод був ефективним навіть у сильно

розведених концентраціях за наявності біоплівок, вирощених у змішаній культурі MRSA та *C. albicans* [14]. Ефект проти росту біоплівки в цьому дослідженні був вираженішим при обробці повідон-йодом, ніж у зразках, що містили полігексаметиленбігуанід (ПГМБ), октенідин, хлоргексидин, мупіроцин і фузидову кислоту [14].

## Протизапальний ефект, вплив на загоєння ран

Експерименти *in vitro* свідчать про те, що йод не лише має антибактеріальну дію широкого спектра, а й протидіє запаленню, спричиненому як патогенами, так і реакцією організму хазяїна [15].

Ці протизапальні ефекти зумовлені такими механізмами дії йоду:

- модуляція окислювально-відновного потенціалу (підтримка активності антиоксидантів / знешкодження вільних радикалів);
- пригнічення ефекторних клітин і медіаторів запалення, як-от TNF та β-галактозидаза;
- зниження активності плазміну;
- інгібування продукції металопротеїназ;
- посилення сигналів загоєння від прозапальних цитокінів шляхом активації моноцитів, Т-лімфоцитів і макрофагів;
- інгібування продукції та вивільнення бактеріальних екзотоксинів, як-от α-гемолізину, фосфоліпаза С та ліпаза;
- пригнічення бактеріальних ферментів, як-от еластаза та β-глюкуронідаза.

Дослідження повідон-йоду в загоєнні ран у тварин продемонстрували, що концентрації до 10% зазвичай не пригнічують процесів грануляції та епітелізації [16]. Декілька досліджень також вивчали вплив повідон-йоду на мікроциркуляцію рани. Під впливом 10% розчину повідон-йоду було продемонстровано швидшу неоваскуляризацію ран порівняно з нітратом срібла, гіпохлоритом натрію

та необробленими контрольними групами [17]. Як показало ще одне дослідження, повідон-йод покращує загоєння ран не лише за рахунок стимулювання грануляції, а й посилення неоваскуляризації [18].

## Безпека, переносимість та алергенність

Було проведено низку досліджень цитотоксичності, щоб дослідити потенційний шкідливий вплив повідон-йоду та інших антисептиків на фібробласти, кератиноцити, інші клітинні лінії. Хоча всі антисептики можуть мати певну цитотоксичність через неспецифічні ефекти, це не обов'язково має клінічне значення для процесу загоєння ран [16]. Останні тести показали, що повідон-йод має дуже низьку цитотоксичність порівняно з іншими антисептиками при обробці клітинних ліній шкіри (порівняно із ПГМБ, октенідином, хлоргексидином, перекисом водню) [16] і слизової оболонки ротової порожнини (так само, як октенідин, але краще за хлоргексидин) [19]. З іншого боку, доведена алергія на повідон-йод зустрічається рідко [20]. Це велика перевага з огляду на те, що близько половини пацієнтів із хронічними ранами мають алергічну контактну екзему на препарати для місцевого застосування, зокрема на консерванти, пом'якшувачі, адгезиви пов'язок, антибіотики (наприклад, фузидову кислоту чи неоміцин) та антисептики (наприклад, хлоргексидин) [8].

Йод у незначних кількостях усмоктується в системний кровоток зі шкіри, але більшою мірою зі слизових оболонок [21]. Стан шкірного бар'єра визначає трансдермальне всмоктування йоду. Проникність збільшується, якщо шкіра ушкоджена (як у ранах), а також залежить від віку та площі поверхні нанесення. Інформація про безпеку в маркуванні препаратів, що містять повідон-йод,

зазвичай включає загальні застереження щодо використання хворими з алергією на повідон-йод або допоміжні речовини, захворюваннями щитоподібної залози, в немовлят із дуже низькою масою тіла при народженні, а також пацієнтами, які отримують терапію радіоактивним йодом [8].

## 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 капусті, 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 аргінініназа, 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'янкою, 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 гіперосмолярність 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 і 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.

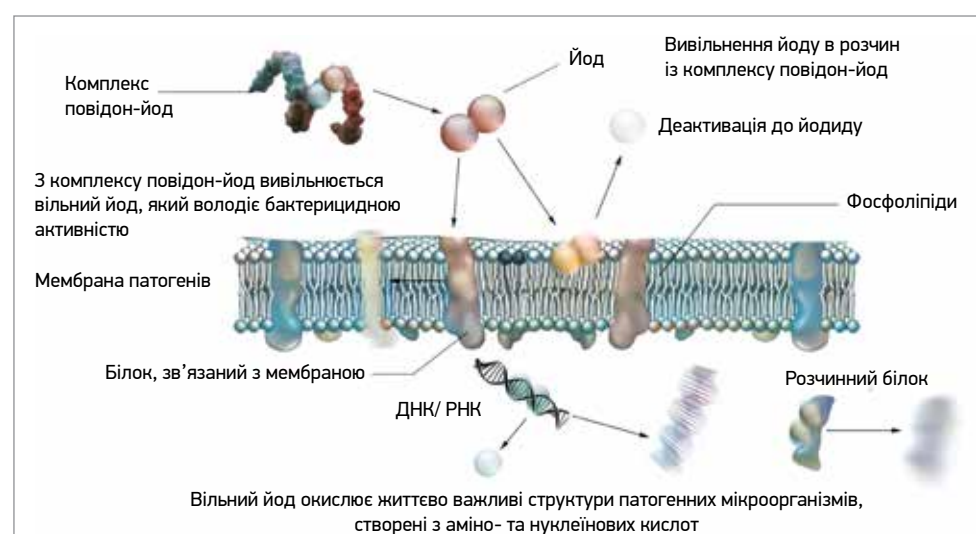


Рис. Механізми антимікробної дії повідон-йоду (адаптовано з Bigliardi et al. [8])

Продовження на стор. 44.

# Повідон-йод і загоєння ран: наукове обґрунтування переваг та ефективність у клінічній практиці

Продовження. Початок на стор. 43.

## Клінічні докази переваг повідон-йоду

Повідон-йод можна використовувати як із профілактичною (для передопераційної обробки шкіри й очищення ран), так і з терапевтичною метою у вигляді мазі, зрошувань та аплікацій у разі наявності контамінованих хронічних і гострих ран.

## Профілактика інфікування операційного поля

Оскільки більшість інфекцій, отриманих під час операції, походять від власної коменсальної флори пацієнта, дезінфекція місця хірургічного втручання перед розрізом є обов'язковою. Велике американське дослідження за участю 7669 хірургічних пацієнтів [22], а також Кокранівський огляд [23] підтвердили цінність передопераційної антисептичної обробки шкіри повідон-йодом.

Як і підготовка місця хірургічного втручання інтраопераційне промивання повідон-йодом знижує частоту розвитку інфекцій за певних втручань, зокрема в хірургії молочної залози (в 4% розведенні) [25], а також хребта (0,35% розведення) [26], при повному ендопротезуванні суглобів (0,35% розведення) [27] та внутрішньочеревному зрошенні під час лапаротомії (1% розведення) [28]. Таке зрошення рани розведеним повідон-йодом рекомендовано в настанові Всесвітньої організації охорони здоров'я [29].

## Хірургічні рани

У клінічному дослідженні за участю пацієнтів, яким проводили трансплантацію розщеплених шкірних клаптів, використання марлевих пов'язок із повідон-йодною маззю не сповільнювало загоєння ран порівняно із вазеліновою марлею; водночас спостерігався більш ранній початок епітелізації у групі застосування повідон-йоду [30]. Крім того, рани, оброблені повідон-йодом, мали тенденцію до нижчої бактеріальної контамінації порівняно з контрольною групою.

В іншому дослідженні за трансплантації шкіри було продемонстровано, що застосування ліпосомального повідон-йодного гідрогелю суттєво підвищує антисептичну ефективність, покращує епітелізацію ран, якість загоєння та приживлення трансплантата порівняно з марлею із хлоргексидином, при цьому не повідомлялося про клінічно значущі місцеві чи системні побічні ефекти [31].

## Опікові рани

В опікових ран високий потенціал інфікування. Інфекція може спричинити збільшення глибини опікової рани з важкими наслідками. В дослідженні за участю 38 пацієнтів із різними розмірами опіків додавання повідон-йодної мазі до стандартного лікарняного протоколу лікування антибіотиками окремо чи

Таблиця 1. Антимікробний спектр повідон-йоду порівняно з іншими антисептиками (адаптовано з [9])

Антисептик	Вегетативні форми бактерій			Спори	Гриби	Віруси
	грампозитивні	грамнегативні	актинобактерії			
Повідон-йод 10%	БЦ+++ ШС	БЦ+++ ШС	БЦ+	СЦ++	ФЦ+++ ШС	ВЦ++, ШС
Полігексанід	БЦ+++ ШС	БЦ+++ ШС	НА	НА	ФЦ++, НС	ВЦ+, НС
Хлоргексидин	БЦ+++ ШС	БЦ+++ НС	НА	НА	ФЦ++, НС	ВЦ+, НС
Октенідин	БЦ++, ШС	БЦ++, НС	НА	НА	ФЦ++, НС	ВЦ+, НС
Етанол 70%	БЦ+, ШС	БЦ+, ШС	БЦ+	НА	ФЦ+, ШС	ВЦ+

Примітки: + слабка активність; ++ помірна активність; +++ висока активність; БЦ – бактерицидна дія; ФЦ – фунгіцидна дія; ВЦ – віруцидна дія; СЦ – спороцидна дія; ШС – широкий спектр; НС – неповний спектр; НА – немає активності.

Таблиця 2. Застосування повідон-йоду при опікових ранах: клінічний досвід

Ступінь опіків	Підхід до лікування	Форма ПВП-йоду	Спосіб застосування	Пов'язка	Частота зміни	Коментарі
Поверхневі 2 ступеня	Консервативне	Мазь	Товстим шаром	Вазелінова марля, бавовняна пов'язка	Двічі на тиждень	
Глибокі 2 ступеня	Консервативне	Мазь	Товстим шаром	Вазелінова марля, бавовняна пов'язка	2-3 рази на тиждень	Додавання кортикостероїда може прискорити загоєння
3 ступеня	Трансплантація розщепленого шкірного клаптя	Просочені розчином тампони		Пов'язка, що висихає, як спосіб очищення рани	Щоденно	Під час підготовки рани до трансплантації

в поєднанні зі щоденним системним прийомом вітамінів Е і С покращило маркери окислювального стресу та загоєння ран. Ці ефекти супроводжувалися зниженням частоти інфекцій на 15,3% після 4 днів лікування порівняно з початковим рівнем, а також рівня смертності з 87,5% серед тих, хто отримував стандартну допомогу, до 5,9% серед пацієнтів, котрі одержували додаткове лікування з повідон-йодом. Також спостерігали швидше загоєння ран і зменшення витрат на лікування [32].

В іншому рандомізованому дослідженні за участю 213 пацієнтів з опіками часткової товщини лікування повідон-йодною пов'язкою було пов'язано зі скороченням тривалості лікування, меншими потребами в анальгезії, меншою кількістю візитів до лікарні та меншою кількістю днів непрацездатності порівняно з лікуванням пов'язками із хлоргексидином [35]. Цікаво, що при застосуванні повідон-йоду також спостерігалася тенденція до зменшення інтенсивності болю та кровотечі під час зняття пов'язки. Клінічний досвід застосування повідон-йоду при опікових ранах відображено в таблиці 2.

## Венозні та артеріовенозні виразки гомілки

В дослідженні за участю 51 пацієнта зі щонайменше двома схожими хронічними виразками на нозі проводили лікування гідроколоїдними пов'язками. На одній з виразок у кожного хворого додатково застосовували аплікації повідон-йоду, сульфадіазину срібла чи хлоргексидину. Тоді як зіставна протимікробна активність спостерігалася для всіх трьох антисептиків, лікування повідон-йодом зумовило статистично значуще покращення часу загоєння через 2-9 тиж, а також покращувало мікроециркуляцію та щільність дендротів [37]. В іншому дослідженні в пацієнтів

жіночої статі зі щонайменше двома хронічними венозними виразками ніг, яким накладали гідроколоїдні пов'язки, щоденне застосування розчину повідон-йоду зумовило швидше зменшення розміру виразки, менше бактеріальне навантаження та менш виражені запальні ефекти порівняно з використанням лише гідроколоїдної пов'язки [38]. Тривале місцеве застосування розчину та мазі повідон-йоду в дослідженні у 25 пацієнтів із венозними виразками ніг, спричиненими хронічною первинною лімфедемою, характеризувалося відмінною місцевою переносимістю та клінічною ефективністю без розвитку резистентності [39].

В іншому дослідженні брали участь 63 пацієнти з венозними виразками ніг. У 42 з них застосовували компресійні пов'язки, причому 21 пацієнта з поверхневою інфекцією додатково лікували місцеве повідон-йодом, а 21 отримували системні антибіотики [40]. Решта хворих (21) отримувала місцеве лікування повідон-йодом без компресії. Очікувано, що компресія збільшила швидкість загоєння виразок. Окрім того, частота одужання серед пацієнтів, які отримували антибіотики, була зіставною з хворими, котрі отримували місцеве лікування повідон-йодом, але антибіотики підвищували ризик рецидиву поверхневих бактеріальних інфекцій (імпетиго та фолікуліту) порівняно з місцевим застосуванням повідон-йоду (32 проти 11% відповідно).

## Діабетичні виразки стопи

В ретроспективному дослідженні 30 пацієнтів із 42 ранами (здебільшого діабетичними виразками стопи) 29% ран досягли повного закриття та 45% – часткового протягом 6 міс при регулярному місцевому застосуванні повідон-йоду [41]. Інше дослідження за участю пацієнтів із виразками (більшість із яких мали цукровий діабет) виявило полегшення болю в разі застосування

повідон-йодних пов'язок порівняно з кадекомер-йодними та срібними пов'язками [42]. За деяких умов діабетичну виразку на стопі можна лікувати за допомогою трансплантації розщепленого шкірного клаптя або алотрансплантатів, а повідон-йодний антисептик може допомогти забезпечити успішну трансплантацію шляхом зменшення бактеріального навантаження [43].

## Пролежні

У дослідженні 18 амбулаторних пацієнтів із пролежнями та трофічними виразками отримували щоденне нанесення повідон-йодної мазі під і всередину пов'язки, що зумовило зниження рівня інфекції, запалення, а також сприяло загоєнню [45].

## Висновки

- Повідон-йод має багато характеристик, які роблять його надзвичайно корисним для загоєння ран, включаючи широкий спектр антимікробної активності, відсутність резистентності, ефективність проти біоплівки, хорошу переносимість і вплив на надмірне запалення.
- Клінічне значення має те, що повідон-йод не перешкоджає загоєнню чистих ран, а в колонізованих ранах підсилює процеси загоєння. Його використання є особливо важливим для чутих і складних для лікування ран, а також у випадку хронічних ран, коли необхідна подовжена тривалість терапії.
- З огляду на швидку та потужну антимікробну дію широкого спектра та сприятливий профіль ризик/користь очікується, що повідон-йод залишатиметься високоефективним засобом лікування гострих і хронічних ран у майбутньому.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

# Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

## ЗУПИНЯТИСЬ НЕМАЄ ПРИЧИН!

БАКТЕРІЇ

ВІРУСИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

ГРИБКИ



БЕТАДИН Супозиторії вагінальні

\* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Розчин 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 пролежнів і трофічних виразок. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вузловий 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, симпозіумах 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. Фармакотерапевтична 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, вузловий 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, 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.

