

S. Frank, J. Capriotti, S.M. Brown, B. Tessema, США

Застосування повідон-йоду для обробки синопозальної та ротової порожнин: огляд профілю безпеки в еру COVID-19

SARS-CoV-2 – вірус, що викликає захворювання COVID-19, – це новий коронавірус із тієї самої родини, до якої належать віруси SARS (severe acute respiratory syndrome – тяжкий гострий респіраторний синдром) та MERS (Middle East respiratory syndrome – Близькосхідний респіраторний синдром). 11 березня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила поширення COVID-19 глобальною пандемією. Це значуще вплинуло на щоденну практику лікарів різних спеціальностей, зокрема на роботу лікарів-оторингологів.

Після оголошення пандемії виникло велике занепокоєння щодо зараження медичних працівників і подальшого внутрішньолікарняного поширення інфекції. Результати епідемії в місті Ухань (Китай), проаналізовані Китайським центром контролю та профілактики захворювань, свідчать, що 63% інфікованих в Ухані – медичні працівники. Дослідження хворих, госпіталізованих у центри вищої медичної допомоги в Ухані, показало, що в 12% пацієнтів і 29% медичних працівників COVID-19 розвинувся внаслідок внутрішньолікарняного зараження. Особливе занепокоєння було висловлено стосовно безпеки отоларингологів, пацієнтів і персоналу під час планових ендоскопічних обстежень, які показали наявність високого вірусного навантаження SARS-CoV-2 в носовій і ротовій порожнині, носоглотці й ротоглотці, передусім із найвищим вірусним навантаженням у носоглотці. Через високе вірусне навантаження ці ділянки якнайкраще підходять для діагностики вірусу. Виділення вірусу під час кашлю й чхання робить рівень його передачі високим. Так, аерозолі SARS-CoV-2 виявлялись у повітрі протягом 3 годин. Доведено, що більшість отоларингологічних процедур викликають виділення аерозолу в повітря.

Зменшення передачі шляхом мінімізації кількості вірусу в аерозолі, що видихає людина, має ключове значення. З огляду на те, що носоглотка та ротоглотка є основними резервуарами активного вірусу SARS-CoV-2, виникла думка проводити його дезактивацію безпосередньо в носовій та ротовій порожнинах. Для місцевого застосування був запропонований повідон-йод. Механізм дії цього лікарського засобу полягає у виділенні вільного йоду, який порушує метаболічні процеси мікробної клітини, дестабілізує структурні компоненти клітинних мембран і сприяє незворотному пошкодженню патогенів. Повідон-йод має потужні віруліцидні властивості та інгібує нейрамінідази N1, N2 та N3, а також сприяє пригніченню гемаглютиніну. Це інгібування блокує прикріплення вірусу до клітинних рецепторів і пригнічує вивільнення та поширення його з інфікованих клітин.

Відбулося багато дискусій щодо впровадження повідон-йоду в медичну практику, є протоколи із застосування його при обробці назальної та ротової порожнин. У Великій Британії розроблено протокол із рекомендаціями щодо застосування 0,3 мл 0,5% розчину повідон-йоду в кожен носовий хід та 9 мл розчину для обробки ротової порожнини у хворих на COVID-19 та пацієнтів із підозрою на цю інфекцію, які перебували у свідомості, до проведення процедур у ротовій порожнині та навколо неї. Такі самі рекомендації передбачалися й для медичних працівників, які виконують ці процедури. У пацієнтів без свідомості рекомендовано наносити 2 мл розчину на слизову поверхню ротової порожнини. Медичним працівникам при контакті з такими пацієнтами пропонується кожні 2-3 год застосовувати таку саму процедуру до 4 разів на день. Відповідно до іншого протоколу, створеного в Піттсбурзі (США), рекомендовано застосування 240 мл 0,4% повідон-йоду для промивання носових пазух та 10 мл 0,5% розчину для промивання ротової порожнини кожні 2-3 год у хворих на COVID-19, у пацієнтів із підозрою на COVID-19, при виконанні процедур із високим ризиком зараження та в «гарячих точках» COVID-19. Ті самі процедури радять медичним працівникам у таких випадках: до та після догляду за хворими на COVID-19; у разі виконання процедур із високим ризиком зараження; в умовах неадекватного використання засобів індивідуального захисту. Настає потреба для анестезіологів під час оперативного втручання в епоху пандемії COVID-19 передбачала застосування назально двоох доз повідон-йоду протягом години після контакту. Рекомендації Американської стоматологічної асоціації щодо мінімізації

ризиків передачі COVID-19 пропонують до операції застосовувати 0,2% розчин для полоскання ротоглотки для всіх процедур.

Аби уникнути токсичного впливу повідон-йоду при багаторазовому використанні, більшість протоколів рекомендують концентрації від 0,2% до 0,5%. Оскільки вірусне навантаження в носо- та ротоглотці як у безсимптомних осіб, так і в пацієнтів із клінічними проявами однакове, також може зберігатися у реконвалісцентів навіть у разі сероконверсії, деякі з цих протоколів рекомендують використовувати повідон-йод у пацієнтів без симптомів.

Більшість комерційних препаратів повідон-йоду, придатних для синопозального або перорального використання, – це водні розчини природних кислот повідон-йоду досягають критичної точки зміни стабільності при концентрації 0,75%. Парадоксально, але дослідження показало, що антибактеріальна активність 10% повідон-йоду збільшується при його розведенні. Між 10% та 1% спостерігається експоненціальне збільшення ефективності, між 1,0% та 0,1% ефективність зберігається в межах однієї величини та знижується при концентраціях з 0,1% до 0,001%.

Мета дослідження – представити можливість застосування повідон-йоду для обробки синопозальної та ротової порожнин та окреслити профіль безпеки шляхом обговорення клінічної токсичності та токсичності *in vitro*. Крім того, ціллю дослідження є вивчення ефективності повідон-йоду щодо коронавірусів та доцільність його використання в рамках запобігання інфікуванню SARS-CoV-2 в рамках подальшого введення в клінічну практику спільнотою отоларингологів. Було розглянуто роботи, представлені в базах даних PubMed та Cochrane. Під час пошуку використовували терміни: «синопозальний повідон-йод», «назальний повідон-йод», «оральний повідон-йод» та «повідон-йод – безпека».

Результати дослідження та їх обговорення

Синопозальне застосування повідон-йоду – звичайний крок для зменшення післяопераційного зараження. Доведена ефективність повідон-йоду як інтраназального антисептика. У пацієнтів, які перенесли ортопедичну операцію, та у хворих, в яких був виділений метицилін-чутливий золотистий стафілокок (МЧЗС) або метицилін-резистентний золотистий стафілокок (МРЗС), колонізацію носа лікували 5% розчином повідон-йоду двічі на день протягом 5 днів перед операцією. Це допомогло повністю викоринити МРЗС в усіх пацієнтів і знизити рівень зараження МЧЗС на 94%. В іншому дослідженні використовували 5% розчин повідон-йоду напередодні ввечері та зранку перед операцією апаратної імплантації та зазначали значно нижчий рівень випадків інфікування місця хірургічного втручання. Рандомізоване контрольоване дослідження ефективності застосування в пацієнтів 5% повідон-йоду за 2 год до хірургічного втручання показало значуще зменшення кількості пацієнтів, які були колонізовані МРЗС, через 4 год після лікування препаратом. Безпека застосування препарату в цих дослідженнях не оцінювалася, але повідомлень про токсичність та побічні явища не надходило.

Ranchnatia, Mullings та співавт. повідомляють про використання 0,08% розчину повідон-йоду в пацієнтів із хронічними риносинуситами, які важко піддаються лікуванню, протягом 7 тижнів. Пацієнти продемонстрували клінічне поліпшення та зниження росту мікроорганізмів. Протягом усього терміну лікування не спостерігалося випадків шкідливого впливу на функцію щитоподібної залози або мукоциліарний кліренс. Додатково

вивчали нюх, використовуючи тест ідентифікації запаху (Sniffin' 16 smell), та не виявили значущої різниці через 7 тижнів.

Безпеку застосування препарату оцінювали в дослідженні *in vivo* з використанням 2,2% та 4,4% ліпосомних дисперсій повідон-йоду. У здорових осіб результати не продемонстрували суттєвих змін зовнішнього вигляду слизової оболонки носа, війкової активності чи функції нюху, яку оцінювали за допомогою 11 різних запахів за 10-бальною шкалою, протягом 80 днів.

Застосування повідон-йоду в розведених концентраціях для полоскання порожнини рота застосовується в усьому світі протягом десятиліть в якості антисептика під час хірургічних процедур даної області, а також для полоскання з метою профілактики респіраторних інфекцій у пацієнтів. Об'єднання Японського респіраторного товариства (The Committee for the Japanese Respiratory Society) рекомендує пацієнтам і медичним працівникам полоскати горло повідон-йодом 4 рази на день для запобігання виникненню внутрішньогоспітальної пневмонії.

Тривале застосування в якості полоскання *in vivo* розчину від 1% до 1,25% не спричинило в пацієнтів подразнення або пошкодження слизової оболонки та не мало жодних несприятливих наслідків протягом 28 місяців. Також не було доведено, що полоскання розчином повідон-йоду забарвлює зуби або впливає на зміну смакової функції. Безпечним виявився повідон-йод для полоскання порожнини рота в педіатричній практиці при одноразовому та періодичному застосуванні протягом 6 місяців.

Оцінка ефективності повідон-йоду щодо людських коронавірусів HCoV 229E, HCoVOC43, SARS і MERS продемонструвала залежну від концентрації віруліцидну активність навіть при 15-секундному контакті. Найнижча концентрація, ефективна проти MERS, становила 1% при зниженні вірусної активності понад 99,99%; найнижча ефективна концентрація розчину повідон-йоду проти SARS-CoV – 0,23% – була продемонстрована в двох дослідженнях *in vitro* через 15 с і 2 хв контакту. Нещодавні дослідження демонструють до 82% гомології між вірусами SARS-CoV-2 та SARS-CoV. З огляду на високу гомологію цих вірусів, є припущення, що повідон-йод може бути ефективним проти нового SARS-CoV-2.

Висновки

Пандемія SARS-CoV-2 змінила практичну медицину. Методи запобігання поширенню вірусу ґрунтувалися переважно на ретельному дотриманні особами безпечної дистанції та використанні засобів індивідуального захисту. Порожнина носа, носоглотка, ротова порожнина та ротоглотка – резервуар високого вірусного навантаження SARS-CoV-2. Тому, звичайно, у пацієнтів і медичних працівників є велика зацікавленість і потреба до знезараження вірусу з метою запобігання його передачі. Зважаючи на це, повідон-йод представляє першочерговий інтерес завдяки його здатності інактивувати коронавіруси, відсутності мікробної резистентності та довгій історії успішного клінічного застосування. Уже розроблено протоколи з описом режимів використання повідон-йоду в носовій та ротовій порожнинах, безпечних методів його застосування.

Повідон-йод тривалий час із доведеною ефективністю застосовується для передопераційної дезінфекції порожнин носа, запобігання виникненню інфекцій операційного поля, у пацієнтів із хронічними риносинуситами, які важко піддаються лікуванню.

Підбиваючи підсумки аналізу проведених досліджень, рекомендованим до застосування є знезараження слизової оболонки носа 0,5-2 мл 1,25% розчину повідон-йоду та полоскання ротової порожнини до 10 мл 2,5% розчину так часто, як це потрібно для знезараження, без ризику побічних ефектів.

За матеріалами Samantha Frank, MD et al. Povidone-Iodine Use in Sinonasal and Oral Cavities: A Review of Safety in the COVID-19 Era, Ear, Nose & Throat Journal 1-8 The Author(s) 2020.

Підготувала Катерина Рихальська



Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

БАКТЕРІЇ

ВІРУСИ

ГРИБКИ

Нижній до шкіри, нещадний до інфекції!

- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
- ДОБРЕ ПЕРЕНОСИТЬСЯ
- ЛЕГКО ЗМИВАЄТЬСЯ*

*Інструкція для медичного застосування препарату. Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями; легко змивається водою. 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. Фармакологічна група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Повідон-йод. DOBA G02. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії МУНДІФАРМА А.Т., Швейцарія. Бетадин розчин РЛ. № UA/6807/03/01. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної практики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Контакти представника виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-1. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.