

А.В. РОДИН, к.м.н., В.В. ПРИВОЛЬНЕВ, к.м.н., В.А. САВКИН

Кафедра общей хирургии с курсом хирургии факультета ДПО, Смоленского государственного медицинского университета Минздрава России

Применение повидон-йода для лечения и профилактики раневых инфекций в практике врача-хирурга

Выбор топического препарата при лечении с целью воздействия на локальный инфекционный процесс является одной из важнейших задач местной терапии ран. Повидон-йод является эффективным антисептиком для локального применения. Препараты повидон-йода могут использоваться в 1-й и 2-й фазах раневого процесса, существуют в нескольких лекарственных формах, оказывают выраженное бактерицидное действие на микроорганизмы при отсутствии резистентности, проникают через биопленки в сочетании с низкой частотой развития нежелательных реакций. Таким образом, повидон-йод может широко применяться как для профилактики раневой инфекции, так и в лечении острых и хронических ран.

Ключевые слова: раны, раневая инфекция, топические антисептики, повидон-йод, Бетадин

A.V. RODIN, PhD in medicine, V.V. PRIVOLNEV, PhD in medicine, V.A. SAVKIN

Department of General Surgery and the Surgery Course of the Further Professional Education Faculty, Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

USE OF POVIDONE-IODINE TO TREAT AND PREVENT EFFECTS INFECTIONS IN THE PRACTICE OF A PHYSICIAN SURGEON

The choice of topical drug for treatment for the purpose of influencing the local infectious process is one of the most important tasks in the local wounds therapy. Povidone-Iodine is an effective antiseptic for local use. Povidone-iodine drugs can be used at Phases and 2 of the wound process, exist in several dosage forms, have a pronounced microbicide effect on micro-organisms in the absence of resistance, and penetrate the biofilm in combination with the low frequency of undesirable effects. Thus, povidone-iodine can be used extensively both to prevent wound infection and to treat acute and chronic wounds.

Keywords: wounds, wound infection, topical antiseptics, povidone iodine, Betadine

Вступление

Инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) характеризуются не только местными нарушениями, но и в ряде случаев могут представлять серьезную опасность для жизни пациентов [1, 2]. Во многих случаях первопричиной развития ИКМТ является рана, которая легко контаминирована, а затем и инфицируется микроорганизмами [1]. Возникновение инфекции в ране несет в себе риск развития сепсиса, удлиняет сроки заживления раневого дефекта, а также увеличивает продолжительность наблюде-

ния за пациентом и стоимость лечения.

Основными принципами лечения инфицированных ран являются:

- хирургическая обработка и при необходимости этапные некрэктомии;
- проведение туалета раны;
- обеспечение адекватного дренирования;
- ведение раны во влажной среде;
- использование оптимальных топических средств для борьбы с локальной инфекцией;
- применение современных перевязочных материалов согласно фазам раневого процесса;

- транспорт в рану необходимых веществ с помощью перевязочного материала или лекарственных средств для местного применения в соответствии с фазами раневого процесса;
 - иммобилизация пораженной области;
 - коррекция системных нарушений, в том числе и локальной ишемии (если есть), приведших к образованию раны [3].
- Активное хирургическое лечение ран невозможно без использования местных лекарственных препаратов, а в ряде случаев и активной общей терапии. Локальное

применение лекарственных средств является наиболее древним способом лечения ран. На протяжении многих столетий с этой целью используется огромное количество самых разнообразных веществ. При небольших размерах раневых дефектов (диаметр до 5 см) при отсутствии выраженных воспалительных изменений и некроза тканей возможно проводить лечение только лекарственными средствами. Обычно заживление в подобных случаях за счет контракции и эпителизации наступает в течение короткого времени с хорошими функциональными и косметическими результатами. Все это говорит о том, что диапазон применения локальной медикаментозной терапии ран достаточно широк [4].

Выбор топического препарата при лечении с целью воздействия на локальный инфекционный процесс является одной из важнейших задач местной терапии ран. При этом могут возникать определенные трудности в оценке потенциальной эффективности и безопасности лекарственных средств, воздействующих на очаг инфекции [5, 6]. Одними из наиболее эффективных топических препаратов при лечении инфицированных ран являются йодофоры, среди которых наибольшее распространение получил повидон-йод (Бетадин) [1, 7].

● Общая характеристика топических антисептиков на основе соединений йода

Препараты йода широко используются при лечении ран. Соединения йода с поливинилпирролидоном входят в состав многих лекарственных средств. Как уже указывалось ранее, наибольшее распространение из йодофоров получили лекарственные формы на основе повидон-йода (Бетадин). Бетадин оказывает бактерицидное действие, при этом подавляет:

- грамположительные бактерии, в том числе энтерококки и микобактерии;
- грамотрицательные бактерии, включая протей, псевдомонады, клебсиеллы, ацинетобактерии;
- споры бактерий, грибы, вирусы, включая вирусы гепатита В и С, энтеро- и аденовирусы;
- анаэробные спорообразующие и неспорообразующие бактерии [8].

Важным аспектом в пользу выбора соединений йода в качестве топических антисептиков является то, что возбудители инфекций кожи и мягких тканей не обладают к йодофорам ни естественной, ни приобретенной устойчивостью. Наибольшее распространение в практике лечения гнойно-воспалительных процессов получили две лекарственные формы комплексных соединений йода с поливинилпирролидоном — раствор и мазь. Мазь Бетадин применяется для лечения гнойных ран при обильной экссудации. Раствор Бетадин используют при лечении ран, трофических язв, пролежней, при местной терапии гнойно-некротических ран в условиях синдрома диабетической стопы на фоне умеренной экссудации, а также в качестве антисептика с профилактической целью для обработки операционного поля, кожи при выполнении инвазивных диагностических и лечебных манипуляций [9].

● Применение повидон-йода в хирургической практике

1. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства
Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) по-прежнему являются одной из ведущих причин заболеваемости, смертности, увеличения сроков пребывания в больнице и повышения расходов на лечение пациентов [10]. Поскольку большинство инфекци-

онных осложнений, развившихся после операций, вызываются собственной комменсальной микрофлорой пациента, обеззараживание области хирургического вмешательства до проведения разреза является обязательным [11]. Эффективность Бетадина в качестве кожного антисептика для обработки операционного поля перед оперативным вмешательством подтверждена в крупном исследовании, проведенном на 7 669 пациентах, а также по данным Кокрановского обзора [10, 11]. Хотя добавление спиртов существенно не увеличивает антисептических свойств повидон-йода [10, 11], результаты исследования на 200 здоровых добровольцев показало, что использование 70%-ного раствора изопропилового спирта до или после обработки кожной поверхности 10%-ным раствором повидон-йода (Бетадин) более эффективно снижало бактериальную обсемененность кожи по сравнению с применением какого-либо одного антисептика [12].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предпочтение при обработке операционного поля отдается спиртовому раствору хлоргексидина [13]. Тем не менее результаты некоторых свежих исследований [14], возможно, не были учтены при разработке данных рекомендаций, что привело к некоторым разночтениям с данными Кокрановского обзора.

Было показано, что промывание операционных ран раствором повидон-йода при хирургических вмешательствах снижает частоту возникновения ИОХВ при операциях на молочной железе (4%-ный раствор) [15], в спинальной хирургии (0,35%-ный раствор) [16], при протезировании суставов (0,35%-ный раствор) [17] и при промывании брюшной полости (1%-ный раствор) во время лапаротомии [18]. Проведение иррига-

ции раневой полости водным раствором повидон-йода во время хирургического вмешательства и перед наложением швов на операционную рану является одной из рекомендаций ВОЗ по профилактике ИОХВ [13].

2. Применение повидон-йода при свежих ранениях

Поверхностные свежие травматические раны могут быть обработаны пациентом самостоятельно, но при этом он должен четко знать, в каких случаях следует обратиться за медицинской помощью [19]. Повидон-йод в подобных ситуациях эффективно воздействует на микрофлору в контаминированных ранах [20].

Сухие порошковые спреи в меньшей степени вызывают раздражение и болевые ощущения при нанесении на раневую поверхность, а также оказывают гемостатический эффект при поверхностных кровотечениях, а потому могут применяться без перевязочного материала. Мази же могут повысить эффективность воздействия йода благодаря окклюзионному эффекту, поэтому могут быть использованы в сухих ранах или при нанесении на кожу, а также для предотвращения адгезии. Однако данные эффекты менее выражены, если имеется капиллярное кровотечение или обильно выделяется раневой экссудат [21].

3. Использование повидон-йода после чистых (асептических) операций

Применение марлевых повязок с мазью на основе повидон-йода у пациентов, которым выполнялась свободная кожная пластика расщепленным кожным лоскутом, не только не замедляло заживление ран, но и способствовало более раннему началу эпителизации раневого дефекта по сравнению с аналогичной группой, где использовался перевязочный материал

на основе вазелина [22]. Раны, подвергавшиеся воздействию повидон-йода, были обсеменены бактериями в гораздо меньшей степени, чем в контрольной группе. В ряде исследований было продемонстрировано, что при аппликации липосомального гидрогеля повидон-йода на операционные раны, полученные после свободной кожной пластики, значительно повышается антисептическая эффективность препарата, ускоряется эпителизация раны, качество приживления по сравнению с результатами лечения пациентов, у которых применялся хлоргексидин, при отсутствии клинически значимых местных или системных нежелательных реакций [23, 24]. Наличие сухих порошкообразных спреев для ран с выраженной экссудацией и мазей для сухих ран позволяет выработать дифференцированный подход к топической терапии. Дополнительным преимуществом при использовании порошкообразного препарата является появление локального охлаждающего эффекта, возникающего, вероятно, из-за испарения пропеллента [21].

4. Применение повидон-йода при ожогах

Ожоговые раны характеризуются высоким риском развития бактериальной инфекции. С другой стороны, развитие и прогрессирование инфекции в ожоговой ране может значительно увеличить площадь и глубину поражения тканей с серьезными последствиями для организма. Ожоги вызывают медиатор-индуцированную реакцию с формированием как локальных, так и системных нарушений процессов окисления, сопровождающуюся повышением активности свободных радикалов, усилением перекисного окисления липидов и снижением функции антиоксидантных систем организма [25]. В исследовании, выполненном на

38 пациентах с ожогами различной площади, было выявлено, что добавление мази повидон-йода в стандартный стационарный протокол антибактериальной терапии изолированно или в сочетании с ежедневным системным приемом витаминов Е и С снижало уровень маркеров окислительного стресса и, наоборот, увеличивало содержание маркеров заживления ран. Описанные эффекты сопровождались снижением микробной обсемененности ожоговых поверхностей на 15,3% после 4 дней лечения по сравнению с показателями до начала терапии. Летальность среди пациентов, получавших повидон-йод совместно с витаминами Е и С, была значительно ниже по сравнению с группой, где проводилось стандартное лечение, и составила 5,9 и 87,5% соответственно. Применение повидон-йода сопровождалось более быстрым заживлением раневых дефектов и более низкой стоимостью стационарного лечения [25]. На протяжении лечения повидон-йодом никаких неблагоприятных системных эффектов не наблюдалось.

Влияние повидон-йода на нейтрофилы [26] и, как следствие, на активные формы кислорода [27] потенциально имеет важное значение для пациентов с ожогами, так как в результате уменьшения воздействия повреждающих радикалов на ткани ограничивается зона поражения [28].

В единичных работах сообщается, что 5%-ный крем повидон-йода превосходит сульфадиазин серебра в отношении удобства применения и влияния на процесс заживления ран [29]. В неконтролируемом педиатрическом исследовании было показано, что данная лекарственная форма является эффективной и хорошо переносится пациентами [30].

В другом рандомизированном исследовании, в котором участвовали 213 пациентов, имевших ожоги

с частичным повреждением дермы, на фоне применения повидон-йода наблюдались сокращение сроков лечения, меньшая потребность в анальгетиках; кроме того, пациенты нуждались в меньших количествах визитов в лечебное учреждение, смена повязки и обработка раны занимали меньше времени по сравнению с использованием хлоргексидина. Интересно отметить, что тенденция к снижению болевого синдрома и уменьшению кровотечения при удалении повязки была более выражена в случаях применения повидон-йода [31]. Еще одно исследование, проведенное среди аналогичной популяции пациентов, показало более быстрое заживление ран и более благоприятный косметический результат при использовании липосомного гидрогеля повидон-йода по сравнению с сульфадиазином серебра [32].

5. Топическое применение повидон-йода при хронических ранах

Хронические раны возникают у 1—3% населения [33] и оказывают значительную клиническую и финансовую нагрузку на систему здравоохранения [34], причем около половины амбулаторных пациентов с хроническими ранами нуждаются в медицинском уходе [35]. В большинстве случаев хроническое фоновое заболевание нарушает нормальную регенерацию тканей, замедляя заживление ран, даже после интенсивного лечения в течение длительного времени [34, 36].

Бактериальная флора в хронических ранах часто формирует биопленки, которые затрудняют выявление, диагностику и лечение инфекции [36—38]. По мере увеличения сроков существования хронической раны увеличивается количество и возрастает роль анаэробных и грамотрицательных бактерий [39]. Значительное снижение перфузии в хронических ра-

нах на фоне недостаточности артериального и/или венозного кровотока не способствует эффективному системному применению антибиотиков в комплексном лечении хронических ран, поэтому системная антибиотикотерапия должна назначаться только в случаях подтвержденной инфекции с локальной и общей симптоматикой [40, 41]. Кроме того, у ряда пациентов с хроническими ранами развивается аллергическая контактная экзема на применение местных лекарственных средств, особенно после воздействия консервантов, смягчающих добавок, адгезивных компонентов перевязочных средств, а также на антибиотики и антисептики. Поэтому использование гипоаллергенных компонентов и активных ингредиентов в составе лекарственных средств является очень важным для предотвращения сенсибилизации организма в процессе лечения ран. Повидон-йод, как и препараты на основе соединений серебра, в этом аспекте имеет очень хороший профиль безопасности [21]. Преимущества повидон-йода при терапии хронических ран, как и при ожоговых ранах, могут не ограничиваться только выраженным антимикробным эффектом препарата [22, 31].

5.1. Венозные и артерио-венозные язвы нижних конечностей

Применение гидроколлоидных повязок с повидон-йодом при хронических язвах нижних конечностей изучено в сравнительном клиническом исследовании у 51 пациента. В исследование вошли пациенты, имеющие не менее 2 язвенных дефектов. На одну из ран дополнительно осуществляли аппликацию повидон-йода, сульфадиазина серебра или хлоргексидина. Все три топических препарата были сопоставимы по антимикробной активности. При применении повидон-йода наблюдалось значительное

сокращение сроков заживления на фоне усиления микроваскуляризации и увеличения плотности дендритов [42].

В другом исследовании пациентам женского пола, имевшим по меньшей мере по две хронические венозные язвы голени, местное лечение проводили с использованием гидроколлоидных повязок. У пациентов из группы, где ежедневно применяли раствор повидон-йода, наблюдалось более быстрое уменьшение размеров язвенного дефекта, а также более низкая бактериальная обсемененность и менее выраженное воспаление в сравнении с группой, где гидроколлоидная повязка накладывалась без антисептика [43]. Длительное местное применение раствора и мази повидон-йода (Бетадин) у 25 пациентов с венозными язвами голени, которые развились вторично на фоне хронической первичной лимфедемы, также сопровождалось хорошей переносимостью и высокой клинической эффективностью препаратов без каких-либо признаков развития микробной резистентности [44]. В клиническом исследовании на 63 пациентах с хроническими язвами голени на фоне застойного дерматита и венозной недостаточности в 42 случаях применяли компрессионное эластическое бинтование нижних конечностей, из них 21 пациент с поверхностной инфекцией в качестве топического препарата получал повидон-йод, в 21 случае применялась системная антибиотикотерапия [33]. Оставшийся 21 пациент получал локальную терапию повидон-йодом без эластической компрессии. На фоне применения компрессионного бинтования нижних конечностей скорость заживления ран была выше. Результаты заживления у пациентов, получавших системную антибактериальную терапию, были сопоставимы с таковыми у пациентов, которые местно получали повидон-йод. Однако

системное введение антибиотиков увеличивало риск рецидива поверхностных бактериальных инфекций, таких как импетиго и фолликулит, по сравнению с группой локального применения повидон-йода (32% против 11% соответственно) [33].

5.2. Применение повидон-йода в топической терапии язвенных дефектов дистальных отделов нижних конечностей при синдроме диабетической стопы

По результатам ретроспективного исследования у 30 пациентов, имевших 42 язвенных дефекта, большей частью при синдроме диабетической стопы, и в связи с этим локально получавших препараты повидон-йода, 29% ран полностью эпителизировались, в 45% случаев наблюдалась частичная эпителизация в течение 6 месяцев лечения [35]. Другое исследование эффективности повидон-йода у пациентов (большинство из которых страдало сахарным диабетом) с трофическими язвами выявило уменьшение болевого синдрома на фоне применения повязок с повидон-йодом по сравнению с кадексомер-йодом и препаратами серебра [45].

В некоторых случаях язвы при синдроме диабетической стопы могут быть закрыты с помощью расщепленных кожных трансплантатов. Использование в качестве антисептика повидон-йода в этих случаях помогает обеспечить успешное приживление кожных лоскутов на фоне уменьшения бактериальной обсемененности [46]. Изучение воздействия препаратов повидон-йода на кожные трансплантаты требует дальнейшей оценки в масштабных клинических исследованиях.

5.3. Повидон-йод в лечении пролежней

В рандомизированном исследовании 27 пациентов с травматичес-

кими повреждениями спинного мозга, осложнившимися развитием пролежней, местно получали препараты повидон-йода в разных лекарственных формах. При этом в 84% наблюдений у пациентов, получавших локально гидрогель повидон-йода, была достигнута реэпителизация раневого дефекта против 54% успешных случаев заживления ран на фоне их обработки раствором повидон-йода с наложением марлевых повязок. По результатам исследования не было выявлено статистически значимых различий в скорости заживления (измеренной в см²/сут) между двумя группами. Авторы пришли к выводу, что влажная среда, созданная гидрогелем, в отличие от стандартного перевязочного материала, была наиболее вероятной причиной более высокой скорости эпителизации ран, что также рождает вопросы к особенностям структуры перевязочного материала в том числе [47].

В другом исследовании 18 амбулаторных пациентов с пролежнями и трофическими язвами ежедневно получали мазевую форму повидон-йода с последующим закрытием повязкой, также пропитанной препаратом. В результате проводимого лечения уменьшались воспалительные явления, снижался уровень микробной обсемененности и стимулировались регенераторные процессы, что приводило к заживлению раневых дефектов [48]. Общеизвестным является тот факт, что при назначении топической терапии следует выбирать индивидуальный подход в зависимости от конкретных характеристик раны и особенностей пациента.

Заключение

Относительное многообразие местных антимикробных средств ставит клинициста перед выбором эффективного и безопасного для

пациента препарата при лечении ИКМТ.

Идеальный антисептик для топического применения должен обладать следующими характеристиками [21]:

- широким спектром антимикробной активности;
- высокой активностью в присутствии органических соединений;
- способностью проникать через биопленки, некротические ткани, струп;
- низкой частотой развития резистентности к антисептику;
- положительной динамикой заживления ран путем препятствования распространению воспаления;
- хорошей переносимостью пациентами;
- невысокой стоимостью;
- простотой использования.

Всеми перечисленными свойствами обладает повидон-йод (Бетадин).

Йодсодержащие лекарственные средства для топического применения показывают высокую эффективность с первых дней использования, проявляют высокую антимикробную активность [49]. Важным свойством повидон-йода является выраженная активность при наличии биопленок.

Анализ результатов анонимного анкетирования хирургов из 24 регионов России, проведенного в 2015 г., показал, что потенциально специалистами при лечении ран могут применяться не менее 46 топических препаратов, причем препараты йода используются 30,1% специалистами. Однако антисептики с йодом в комбинации с поливинилпирролидоном (повидон-йод) по результатам проведенного исследования реально занимают лишь 5-е место, так как оставшийся пул препаратов йода составляют йодид-калия и его комбинации с другими соединениями, эффект которых при лечении ран ниже, а риск возникновения нежелательных реакций значительно выше.

Более того, препараты на основе йодида калия оказывают на раны цитотоксическое действие [50]. Выход из сложившейся ситуации видится в более активном информировании клиницистов, а также руководителей лечебно-профилактических учреждений о современных топических препаратах, воздействующих на локальную инфекцию, их преимуществах, недостатках, особенностях их применения в зависимости от фаз раневого процесса.

Раствор Бетадина может применяться как с профилактической (обработка операционного поля, обработка чистых операционных ран), так и с лечебной целью. Бетадин эффективно выполняет деконтаминацию в свежих случайных ранах.

Применение Бетадина при ожогах снижает бактериальную обсемененность раневых дефектов благодаря выраженному бактерицидному действию и ограничивает зону повреждения благодаря ингибирующему действию на свободные ра-

дикалы. Все это ведет к более быстрому заживлению.

Лекарственные средства на основе повидон-йода высокоэффективны при лечении хронических ран. Регулярные аппликации препарата на язвенные дефекты, развившиеся на фоне хронической артериальной и/или венозной недостаточности, приводят к быстрому уменьшению размеров язвенного дефекта, снижению бактериальной обсемененности и признаков воспаления на фоне усиления микровакуляризации и в итоге — к сокращению сроков заживления. Использование повидон-йода (Бетадин) в комплексном лечении синдрома диабетической стопы способствует более ранней эпителизации язвы на фоне уменьшения болевого синдрома, а также хорошему приживлению кожных трансплантатов в случаях выполнения свободной кожной пластики. Применение препарата при топическом лечении пролежней сопровождается уменьшением воспалительных явлений, снижением

уровня микробной обсемененности и активизацией регенераторных процессов.

Препараты повидон-йода могут применяться в 1-й и 2-й фазах раневого процесса, оказывают выраженное бактерицидное действие на микроорганизмы при отсутствии резистентности в сочетании с низкой частотой развития нежелательных реакций. Наличие нескольких лекарственных форм препарата дает возможность хирургам дифференцированно подходить к использованию повидон-йода в зависимости от фазы раневого процесса и оптимизировать частоту проведения перевязок, что особенно важно при переводе пациентов из стационара на амбулаторное лечение.

Все это делает лекарственные средства на основе повидон-йода (Бетадин) эффективными и безопасными в практике врача-хирурга как для профилактики раневой инфекции, так и в лечении острых и хронических ран.



ИСТОЧНИКИ

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.Р. Гельфанда и др. М.: «Издательство МАИ», 2015, 109 с.
2. Привольнев В.В. Гангрена Фурнье. *Медицинский вестник МВД*, 2013, 6: 26-32.
3. Голуб А.В., Привольнев В.В. Местная антибактериальная терапия хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях: слагаемые успеха. *Раны и раневые инфекции*, 2014, 1: 33-38.
4. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей. Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченка. М.: Медицина, 1990, 592 с.
5. Привольнев В.В., Решедько Г.К., Земляной А.Б., Бублик Е.В. Лечение пациентов с синдромом диабетической стопы в г. Смоленске по результатам анкетирования врачей. *Доктор.Ру*, 2012, 1: 65-70.
6. Привольнев В.В., Родин А.В., Федоров Р.Э., Хвостов Д.Л. Перспективы использования местной антибиотикотерапии в лечении остеомиелита. *Врач*, 2016, 11: 12-16.
7. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 864 с.
8. Блатун Л.А. Современные йодофоры — эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений. *Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum*, 2005, 1: 83-85.
9. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. *Хирургия*, 2011, 4: 51-59.
10. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, Issue 4, Art. No.: CD003949, 64 p.
11. Hakkarainen TW, Dellinger EP, Evans HL, Farjah F, Farrokhi E, Steele SR et al. Comparative effectiveness of skin antiseptic agents in reducing surgical site infections: a report from the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *J Am Coll Surg*, 2014, 218(3): 336-344.
12. Kim SS, Yu SB, Kim JD, Ryu SJ. Comparison of disinfective power according to application order of 70% isopropyl alcohol and 10% povidone-iodine. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 65(6): 519-524.
13. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. World Health Organization, 2016, 184 p.
14. Maiwald M. Skin preparation for prevention of surgical site infection after Cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2017, 129(4): 750-751.
15. Giordano S, Peltoniemi H, Lilius P, Salmi A. Povidone-iodine combined with antibiotic topical irrigation to reduce capsular contracture in cosmetic breast augmentation: a comparative study. *Aesthet Surg J*, 2013, 33(5): 675-680.
16. Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of post-operative infection of spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30(15): 1689-1693.

17. Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute post-operative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*, 2012, 27(1): 27-30.
18. Sindelar WF, Mason GR. Intraperitoneal irrigation with povidone-iodine solution for the prevention of intra-abdominal abscesses in the bacterially contaminated abdomen. *Surg Gynecol Obstet*, 1979, 148(3): 409-411.
19. Pray WS. Caring for minor wounds. *US Pharm*, 2006, 4: 16-23.
20. Khan MN, Naqvi AH. Antiseptics, iodine, povidone iodine and traumatic wound cleansing. *J Tissue Viability*, 2006, 16(4): 6-10.
21. Bigliardi PL, Alsagoff SAL, El-Kafrawi HY, Pyon JK, Wa CTC, Villa MA. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *Int J Surg*, 2017, 44: 260-268.
22. Vehmeyer-Heeman M, Van den Kerckhove E, Gorissen K, Boeckx W. Povidone-iodine ointment: no effect of split skin graft healing time. *Burns*, 2005, 31(4): 489-494.
23. Vogt PM, Hauser J, Rossbach O, Bosse B, Fleischer W, Steinau HU et al. Polyvinyl pyrrolidone-iodine liposome hydrogel improves epithelialization by combining moisture and antiseptics. A new concept in wound therapy. *Wound Repair Regen*, 2001, 9(2): 116-122.
24. Vogt PM, Reimer K, Hauser J, Rossbach O, Steinau HU, Bosse B et al. PVP-iodine in hydrosomes and hydrogel — a novel concept in wound therapy leads to enhanced epithelialization and reduced loss of skin grafts. *Burns*, 2006, 32(6): 698-705.
25. Al-Kaisy AA, Salih Sahib A. Role of the antioxidant effect of vitamin E with vitamin C and topical povidone-iodine ointment in the treatment of burns. *Ann Burns Fire Disasters*, 2005, 18(1): 19-30.
26. König B, Reimer K, Fleischer W, König W. Effects of Betaisodona on parameters of host defense. *Dermatology*, 1997, 195(Suppl 2): 42-48.
27. Beukelman CJ, van den Berg AJ, Hoekstra MJ, Uhl R, Reimer K, Mueller S. Anti-inflammatory properties of a liposomal hydrogel with povidone-iodine (Repithel) for wound healing in vitro. *Burns*, 2008, 34(6): 845-855.
28. Chen Y, Junger WG. Measurement of oxidative burst in neutrophils. *Methods Mol Biol*, 2012, 844: 115-124.
29. De Kock M, van der Merwe AE, Swarts C. A comparative study of povidone iodine cream and silver sulphadiazine in the topical treatment of burns. Proceedings of the First Asian/Pacific Congress on Antisepsis. S. Selwyn ed. London: Royal Society of Medicine Services, 1988: 65-71.
30. De Wet PM, Rode H, Matley P, Brown R. A clinical assessment of the pharmacodynamics of 5% povidone iodine cream in burned children. *Dermatology*, 1997, 195(Suppl 2): 155.
31. Han KH, Maitra AK. Management of partial skin thickness burn wounds with Inadine dressings. *Burns*, 1989, 15(6): 399-402.
32. Homann HH, Rosbach O, Moll W, Vogt PM, Germann G, Hopp M et al. A liposome hydrogel with polyvinyl-pyrrolidone iodine in the local treatment of partial-thickness burn wounds. *Ann Plast Surg*, 2007, 59(4): 423-427.
33. Daróczy J. Quality control in chronic wound management: the role of local povidone-iodine (Betadine) therapy. *Dermatology*, 2006, 212(Suppl 1): 82-87.
34. Eming SA, Smola-Hess S, Kurschat P, Hirche D, Krieg T, Smola H. A novel property of povidone-iodine: inhibition of excessive protease levels in chronic non-healing wounds. *J Invest Dermatol*, 2006, 126(12): 2731-2733.
35. Woo KY. Management of non-healable or maintenance wounds with topical povidone iodine. *Int Wound J*, 2014, 11(6): 622-626.
36. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, Swanson T, Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? *Int Wound J*, 2012, 9(Suppl 2): 1-19.
37. Howell-Jones RS, Wilson MJ, Hill KE, Howard AJ, Price PE, Thomas DW. A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds. *J Antimicrob Chemother*, 2005, 55(2): 143-149.
38. Phillips P, Wolcott R, Fletcher J, Schultz G. Biofilms made easy. *Wounds Int*, 2010, 1(3): 1-6.
39. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis*, 2004, 17(2): 91-96.
40. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Management of wound infection. London: MEP Ltd, 2006, 17 p.
41. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014, Issue 1, Art. No.: CD003557, 190 p.
42. Fumal I, Braham C, Paquet P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatology*, 2002, 204(Suppl 1): 70-74.
43. Piérard-Franchimont C, Paquet P, Arrese JE, Piérard GE. Healing rate and bacterial necrotizing vasculitis in venous leg ulcers. *Dermatology*, 1997, 194(4): 383-387.
44. Daróczy J. Antiseptic efficacy of local disinfecting povidone-iodine (Betadine) therapy in chronic wounds of lymphedematous patients. *Dermatology*, 2002, 204(Suppl 1): 75-78.
45. Campbell N, Campbell D. Evaluation of a non-adherent, povidone-iodine dressing in a case series of chronic wounds. *J Wound Care*, 2013, 22(8): 401-402, 404-406.
46. Mahmoud SM, Mohamed AA, Mahdi SE, Ahmed ME. Split-skin graft in the management of diabetic foot ulcers. *J Wound Care*, 2008, 17(7): 303-306.
47. Kaya AZ, Turani N, Akyüz M. The effectiveness of a hydrogel dressing compared with standard management of pressure ulcers. *J Wound Care*, 2005, 14(1): 42-44.
48. Lee BY, Trainor FS, Thoden WR. Topical application of povidone-iodine in the management of decubitus and stasis ulcers. *J Am Geriatr Soc*, 1979, 27(7): 302-306.
49. Чекмарева И.А., Блатун Л.А., Терехова Р.П., Захарова О.А., Кочергина Е.В., Агафонов В.А. Морфофункциональные аспекты регенерации ран при лечении йодсодержащими мазями. *Хирургия*, 2014, 1: 54-58.
50. Привольнев В.В., Пасхалова Ю.С., Родин А.В. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2016, 18(2): 152-158.