

УДК 615.262: 546.215

ПЕРЕКИСЬ ВОДОРОДА КАК ЛЕКАРСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КРОВОИЗЛИЯНИЙ В КОЖЕ И ПОДКОЖНО-ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКЕ

^{1,2}Ураков А.Л., ²Уракова Н.А., ²Чернова Л.В., ²Фишер Е.Л., ³Эль-Хассан Х.

¹Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва;

²ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, e-mail: urakoval@live.ru;

³Кислородно-Озоновый Медицинский Центр, Амман, e-mail: huseinhassoun@yahoo.com

В лабораторных условиях с использованием модели подкожно-жировой клетчатки исследована промывочная и обесцвечивающая активность водных растворов различных химических и лекарственных веществ при их концентрации в диапазоне 0,05–0,008 %, температур в диапазоне + 20 – + 40 °С и кислотности (щелочности) в диапазоне pH 6,0–8,5. Выявлено, что увеличение pH выше 7,4, либо нагревание выше 37 °С повышает, а уменьшение pH ниже 7,4, либо охлаждение ниже 37 °С наоборот понижает обесцвечивающую и промывочную активность водных растворов. Обнаружено, что в концентрациях менее 0,05 % самым сильным обесцвечивающим действием обладает перекись водорода. Показано, что уменьшение концентрации перекиси водорода в растворе, а также охлаждение и закисление раствора перекиси водорода уменьшает его обесцвечивающую активность. Определен наиболее оптимальный состав ингредиентов отбеливающего раствора, который лег в основу лекарственного средства, получившего название «Отбеливатель кровоподтеков».

Ключевые слова: человек, температура, кровоподтеки, лекарства, отбеливатели, косметология

HYDROGEN PEROXIDE AS A DRUG FOR THE TREATMENT OF HEMORRHAGES IN THE SKIN AND SUBCUTANEOUS FAT

^{1,2}Urarov A.L., ²Urakova N.A., ²Chernova L.V., ²Fischer E.L., ³El-Hassoun H.

¹Ministerstvo of Health Russian Federation, Moscow;

²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: urakoval@live.ru;

³Oxygen – Ozone Medical Center, Amman, e-mail: huseinhassoun@yahoo.com

In laboratory conditions using a model of subcutaneous fat investigated wash and decolorizing activity of aqueous solutions of various chemical and pharmaceutical substances in the range of its concentration values of 0.05–0.008 %, the temperature values in the range + 20 – + 40 °C and acidity (alkalinity) in the pH range of 6.0–8.5. It is revealed that the increase in pH above 7.4 for, or heated above 37 °C increases decolorizing and washing activity of aqueous solutions, but the decrease in pH below 7.4, or cooling below 37 °C on the contrary reduces decolorizing and washing activity of aqueous solutions. Found that at concentrations less than 0.05 %, the strongest decolorizing effect has hydrogen peroxide. It is shown that the decrease in the concentration of hydrogen peroxide in solution, as well as cooling and acidification of the solution reduces decolorizing activity. Determined the optimal composition of ingredients bleach solution, which formed the basis of medicines called «Bleach bruises».

Keywords: man, fever, bruising, medicines, bleaches, cosmetology

Кровоподтеки кожи давно являются привычными исходами травм и некоторых медицинских процедур [6, 8, 9, 14]. Несмотря на то, что кожа в местах кровоподтеков и синяков воспаляется, теряет нормальную структуру и функцию, официальная медицина до сих пор не признает эту патологию самостоятельным заболеванием [11]. Поэтому отсутствует стандарт его лечения и не разработаны специальные отбеливающие лекарственные средства [12].

Однако в 2013 году ситуация кардинально изменилась, поскольку впервые было предложено выделить кровоподтеки кожи пациентов в местах инъекций в самостоятельное заболевание, которое получило название «Инъекционная болезнь кожи» [9, 11]. При этом специальные средства профилактики и лечения кровоподтеков до сих пор отсутствуют.

Тем не менее, в последние годы достигнуты значительные успехи в разработке чи-

стящих, моющих и отбеливающих средств, которые находят широкое применение в быту в борьбе с загрязнениями унитаза, ванн, раковин и медицинских халатов различными биологическими тканями, включая пятна крови. Но данные гигиенические средства не пригодны для инъекций и аппликаций с целью отбеливания кожи в местах кровоподтеков, поскольку имеют чрезмерно высокую физико-химическую агрессивность, поскольку они способны вызвать газовую эмболию, некроз тканей и острое отравление, характерное для поверхностно активных веществ (ПАВ). Тем не менее, их состав может быть учтен для создания новой фармакологической группы лекарств – отбеливателей кровоподтеков. Дело в том, что аналогичный научный подход (обеспечение фармакологической активности за счет определенных физико-химических свойств растворов лекарственных

средств) был успешно использован нами ранее при разработке новой фармакологической группы лекарств – пиолитических средств, которые способны эффективно разжижать не только густой гной, но и сгустки крови [1, 2, 3, 4, 5, 7, 13].

Цель исследования – разработать отбеливатель кровоподтеков кожи и подкожно-жировой клетчатки.

Материалы и методы исследования

Проведены лабораторные исследования с использованием стандартных ватно-марлевых тампонов и консервированной донорской крови. В опытах использовалась просроченная на 5 дней консервированная донорская кровь, которая перед опытами дополнительно разводилась водой для инъекций с целью гемолиза. Для этого за 10 минут до применения определенная порция крови разводилась дистиллированной водой в соотношении 1/5 при температуре + 25 °С. Сухие ватно-марлевые тампоны опускались на сухое дно чашек Петри так, чтобы плоскость тампонов располагалась горизонтально, после этого в центр каждого тампона вводилось по 3 капли гемолизированной крови. Затем тампоны инкубировались 10 минут при температуре + 25 °С.

После этого кровавые тампоны пропитывались исследуемыми растворами при температуре + 25 °С с помощью медицинского шприца, соединенного с инъекционной иглой, предназначенной для подкожных инъекций. Исследуемые растворы вводились в объеме 20 мл в центр каждого кровавого пятна в течение 60 секунд. Динамика изменения цвета тампонов регистрировалась с помощью цветной кино съемки, после чего полученные результаты воспроизводились на экране компьютера и анализировались с помощью специальной программы. При этом исследовалось газообразование, определялась площадь зоны полного обесцвечивания тампона и длительность времени, необходимого для обесцвечивания тампона.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы BIOSTAT по общепринятой методике.

Результаты исследования и их обсуждение

В качестве прототипов и аналогов нового фармакологического средства нами были использованы распространенные бытовые отбеливатели и средство, указанное в «Способе экспресс удаления пятен крови с одежды» [2]. Проведенный нами анализ состава указанных средств показал, что фармакологическое средство, претендующее на роль нового медицинского отбеливателя, вероятнее всего, должно включать следующие ингредиенты:

- натрия гидрокарбонат (*то есть «сведобную» щелочь, а именно – питьевую соду*);
- динатриевую соль ЭДТУ (*то есть клещевидное соединение, комплексон*);
- перекись водорода (*химический аккумулятор кислорода*).

При этом натрия гидрокарбонат – это самый безопасный естественный щелочной

буфер, который обеспечивает щелочность плазмы крови. Натриевая соль ЭДТА (этилендиаминтетраацетат натрия) – это безопасный комплексон, который обеспечивает инактивацию ионов железа, освобождающихся после гемолиза эритроцитов и разрушения гемоглобина за счет его клещевидного «связывания». Перекись водорода – это самая безопасная неорганическая кислота, способная выделять молекулярный кислород под действием каталазы крови.

Перед проведением лабораторных исследований нами были проведены теоретические расчеты, направленные на обоснование состава и концентрации ингредиентов разрабатываемого отбеливателя. Анализ литературных данных показал, что разрабатываемый отбеливатель должен содержать натрия гидрокарбонат в концентрации 1,8 % и динатриевую соль ЭДТУ – в концентрации 0,25 %, поскольку именно такое их содержание обеспечивает осмотическую активность в пределах 285–295 мОсмоль/л воды, щелочность в пределах рН 8,4, а также умеренную буферную и комплексобразующую активность раствора при отсутствии токсичности и местного раздражающего действия.

Более трудной задачей оказалось выяснение требуемой концентрации перекиси водорода. Опираясь на наш прежний опыт разработки лекарственных средств, включающих перекись водорода, мы исходили из того, что концентрация перекиси водорода, обеспечивающая обесцвечивание крови без выделения газа, находится в диапазоне ниже 0,05 %. В связи с этим нами были проведены лабораторные исследования, направленные на конкретизацию искомого диапазона концентраций перекиси водорода. Для этого все испытуемые растворы содержали перекись водорода в диапазоне от 0,05 до 0,008 %.

Проведено 9 серий опытов с растворами, включающими 1,8 % натрия гидрокарбоната и 0,25 % динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты, которые дополнительно содержали перекись водорода в концентрации (соответственно) 0,05 %, 0,04 %, 0,035 %, 0,03 %, 0,02 %, 0,015 %, 0,01 %, 0,0095 %, 0,009 или 0,008 %.

Растворы вводились в кровавые ватно-марлевые тампоны по единой схеме. При этом было установлено следующее.

В первой серии опытов центры кровавых пятен в тампонах красного цвета после введения в них раствора (содержащего 0,05 % H_2O_2) начинали моментально светлеть с образованием пузырьков газа и пены. Образовавшиеся пузыри сохранялись в кровавой пене $10,3 \pm 0,3$ минут ($P \leq 0,05$,

$n = 5$). При этом центр кровавого пятна практически полностью обесцвечивался, а площадь обесцвеченного участка составляла $64 \pm 2,5 \text{ мм}^2$ ($P \leq 0,05$, $n = 5$). Периферическая зона пятна крови при этом приобретала светло-желтый цвет.

Во второй серии опытов центры кровавых пятен в тампонах красного цвета после введения в них раствора (содержащего $0,04\% \text{ H}_2\text{O}_2$) начинали светлеть моментально с образованием пузырьков газа и пены. Образовавшиеся пузыри сохранялись в кровавой пене $7 \pm 0,1$ минут ($P \leq 0,05$, $n = 5$), после чего образование пузырьков газа прекращалось. Центр кровавых пятен практически полностью был обесцвечен, а площадь обесцвеченного участка составляла в среднем $49 \pm 2,0 \text{ мм}^2$ ($P \leq 0,05$, $n = 5$). Периферическая зона пятна крови приобретала светло-желтый цвет.

В третьей серии опытов центры кровавых пятен в тампонах красного цвета после введения в него раствора (содержащего $0,035\% \text{ H}_2\text{O}_2$) начинали моментально светлеть со слабым образованием пузырьков газа без пены. Образовавшиеся пузыри лопались и через $1,5 \pm 0,08$ минут ($P \leq 0,05$, $n = 5$) образование пузырьков газа прекращалось. При этом центры кровавых пятен оказывались бесцветными, а их площадь составляла в среднем $36 \pm 0,9 \text{ мм}^2$ ($P \leq 0,05$, $n = 5$). Периферическая зона пятен крови приобретала желтый цвет.

В четвертой серии опытов центр кровавых пятен в тампонах после введения в него раствора (содержащего $0,03\% \text{ H}_2\text{O}_2$) начинал светлеть без образования пузырьков газа и пены практически моментально. Через $2 \pm 0,1$ секунд ($P \leq 0,05$, $n = 5$) центр кровавого пятна во всех тампонах был лишен красной окраски и оказался почти бесцветным (площадь его составила $29 \pm 0,6 \text{ мм}^2$ ($P \leq 0,05$, $n = 5$)). Периферическая зона пятна крови приобретала желто-желто-оранжевый цвет.

В пятой серии опытов центры кровавых пятен в тампонах начинали быстро светлеть после введения испытуемого раствора (содержащего $0,02\% \text{ H}_2\text{O}_2$) без образования пузырьков газа и пены. Уже через $4 \pm 0,15$ секунд ($P \leq 0,05$, $n = 5$) центр кровавых пятен был лишен красной окраски, стал бесцветным, а площадь его составила в среднем $19 \pm 0,7 \text{ мм}^2$ ($P \leq 0,05$, $n = 5$). Периферическая зона пятна крови в тампонах приобретала оранжево-желтый цвет.

В шестой серии опытов центры кровавых пятен в тампонах начинали светлеть после введения испытуемого раствора (содержащего $0,01\% \text{ H}_2\text{O}_2$) без образования пузырьков газа и пены. Через $5 \pm 0,19$ секунд ($P \leq 0,05$, $n = 5$) центр кровавых пятен

терял красный цвет и становился бесцветным, а площадь его составляла в среднем $14 \pm 0,6 \text{ мм}^2$ ($P \leq 0,05$, $n = 5$). Периферическая зона пятна крови приобретала оранжево-желтый цвет.

В седьмой серии опытов центры кровавых пятен в тампонах начинали светлеть после введения испытуемого раствора (содержащего $0,0095\% \text{ H}_2\text{O}_2$) без образования пузырьков газа и пены. Через $6 \pm 0,17$ секунд ($P \leq 0,05$, $n = 5$) центр кровавых пятен терял красный цвет и становился бесцветным, а площадь его составляла $11 \pm 0,5 \text{ мм}^2$ ($P \leq 0,05$, $n = 5$). Периферическая зона пятна крови приобретала оранжевый цвет.

В восьмой серии опытов центры кровавых пятен в тампонах начинали светлеть после введения испытуемого раствора (содержащего $0,009\% \text{ H}_2\text{O}_2$) без образования пузырьков газа и пены. Через $10 \pm 0,3$ секунд ($P \leq 0,05$, $n = 5$) центр кровавых пятен терял красный цвет и становился бесцветным, а площадь его составляла в среднем $9 \pm 0,35 \text{ мм}^2$ ($P \leq 0,05$, $n = 5$). Периферическая зона пятна крови приобретала красно-оранжевый цвет.

В девятой серии опытов центры кровавых пятен (имевшие красный цвет) после введения в них раствора (содержащего $0,008\% \text{ H}_2\text{O}_2$) начинали светлеть без образования пузырьков газа и пены. Через $15 \pm 0,8$ секунд ($P \leq 0,05$, $n = 5$) они теряли цвет и становились бесцветными, а их площадь составляла в среднем $6 \pm 0,15 \text{ мм}^2$ ($P \leq 0,05$, $n = 5$). Периферическая зона пятна крови приобретала красно-оранжевый цвет.

Следовательно, водные растворы $1,8\%$ натрия гидрокарбоната и $0,25\%$ динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты при внесении к ним перекиси водорода в диапазоне концентраций $0,05\text{--}0,03\%$ обесцвечивают кровавые тампоны, но с бурным и длительным образованием газа. Поэтому они не годятся для подкожных и внутривенных инъекций.

Водные растворы $1,8\%$ натрия гидрокарбоната, $0,25\%$ динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты и $0,03\text{--}0,01\%$ перекиси водорода эффективно и быстро обесцвечивают кровавые тампоны без образования газа. Следовательно, растворы именно такого состава более всего пригодны для обесцвечивания кровоподтеков. Они обеспечивают полное обесцвечивание окровавленных тампонов за $10\text{--}15$ секунд без образования пузырьков газа и пены. Данное средство получило название «Отбеливатель кровоподтеков» (решение ФИПС от 28 октября 2014 года о выдаче патента на изобретение по заявке № 2014101094).

Изобретенный нами отбеливатель кровоподтеков состоит из следующих компонентов (в ас. %):

| | |
|--------------------------------|-----------|
| Натрия гидрокарбонат | 1,8 |
| Этилендиаминтетраацетат натрия | 0,25 |
| Перекись водорода | 0,03–0,01 |
| Вода для инъекций | Остальное |

Вслед за этим нами были проведены первичные испытания отбеливающего средства при внутрикожных инъекциях в области трупных пятен у 2-х трупов. Результаты проведенных исследований подтвердили высокую отбеливающую активность изобретенного «Отбеливателя кровоподтеков» при инъекциях в места трупных пятен без образования газа в тканях.

По нашему мнению поставленная цель достигается за счет следующих физико-химических факторов:

1. За счет водного изотонического раствора, обеспечивающего разбавление (разведение) межклеточной коллоидной жидкости с «красителем» и удаление его с собой при последующем всасывании в кровь;

2. За счет ощелачивающего окислителя, обеспечивающего размягчение, разрыхление межклеточной коллоидной среды и углубление в нее при одновременном ускорении процесса биотрансформации «красителя» без газовой эмболии и эмфиземы тканей;

3. За счет комплексообразователя, обеспечивающего конъюгацию и ускоряющего инактивацию органических и неорганических составных ингредиентов «красителя», а также растворимых и нерастворимых солей железа.

Водный раствор, состоящий из 1,8% гидрокарбоната натрия, 0,25% динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты и 0,03 – 0,01% перекиси водорода представляет собой водный изотонический раствор с окислительной, комплексообразующей и щелочной активностью. Предложенный состав ингредиентов и соотношение их концентрации в водном растворе являются оптимальными для придания ему способности извлекать железо из его нерастворимых солей, замещать его при этом на растворимые соли натрия и образовывать хелатные (клетчевидные) соединения с железом растворимых и нерастворимых солей железа без образования пузырьков газа и без оказания денатурирующего действия на клетки кожи и подкожно-жировую клетчатку, а также без общего токсического действия на человека, то есть без его отравления.

При этом катионы натрия и предложенное их суммарное количество в растворе

обеспечивают условия биофизического (электрофизиологического) покоя для клеток, поскольку концентрация внеклеточных катионов натрия соответствует концентрации, сопровождающей электрофизиологический «потенциал покоя» в мембранах клеток нашего организма.

Гидрокарбонат натрия в предложенной концентрации создает собой аналог физиологического «гидрокарбонатного» буфера, являющегося основным буфером плазмы крови и внеклеточной жидкости человека, придает раствору стабильную щелочную активность в пределах рН 8,4, способность разжижать жир, кровь, межклеточную жидкость, лимфу, а также улучшает диффузию водного раствора в коже и в подкожно-жировую клетчатку, ускоряет рассасывание постинъекционного инфильтрата, появляющегося в тканях при внутрикожной и/или подкожной инъекции. При этом щелочной раствор не вызывает щелочной ожог тканей.

Динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты в предложенной концентрации придает раствору способность связывать 2-х валентные катионы железа из раствора, а также извлекать железо из нерастворимых солей и связывать их за счет комплексообразования с ЭДТУ. Последующее удаление связанного железа из области кровоподтека с рассасывающимся раствором отбеливателя кровоподтеков уменьшает интенсивность окраски области кровоподтека.

Перекись водорода в предложенной концентрации придает раствору достаточную окислительную активность, но исключает образование пузырьков газа кислорода при инъекции раствора в кожу и/или в подкожно-жировую клетчатку в области кровоподтека, то есть исключает холодное кипение в тканях при инъекции в них.

Разработанный нами «Отбеливатель кровоподтеков» может быть введен в кожу и в подкожно-жировую клетчатку с помощью инъекций. Инъекционное введение средства в окрашенную зону кожи и/или подкожно-жировой клетчатки обеспечивает уменьшение интенсивности ее цвета за счет ускоренного окислительного разрушения восстановленного гемоглобина, метгемоглобина, вердохромогена, биливердинбилирубина и других «цветных» органических и неорганических соединений («красителей»). Необходимая окислительная трансформация цветных соединений обеспечивается выделением молекулярного кислорода из перекиси водорода на границе сред под действием каталазы крови в условиях оптимальной щелочной и осмотической активности.

Кроме этого, раствор уменьшает интенсивность окраски тканей за счет своей разводящей, проникающей (за счет омыляющей активности) и промывающей активности, обеспеченных его изотонической и оптимальной щелочной активностью. Промывающая и проникающая активность раствора улучшает диффузию раствора в тканях в области кровоподтека и последующее всасывание раствора в общее кровеносное русло вместе с «красителями» из области инфильтрата, образованного инъекцией, за счет ускоренного рассасывания постинъекционного инфильтрата.

Список литературы

1. Дементьев В.Б., Ураков А.Л., Уракова Н.А., Михайлова Н.А., Соколова Н.В., Толстолуцкий А.Ю., Щинов Ю.Н., Назарова Н.А., Кашковский М.Л., Сюткина Ю.С. Особенности эрозии патологического биологического агента при его вспенивании, нагревании и защелачивании // Химическая физика и мезоскопия. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 229–234.
2. Решетников А.П., Ураков А.Л., Уракова Н.А., Михайлова Н.А., Серова М.В., Елхов И.В., Дементьев В.Б., Забокрицкий Н.А., Сюткина Ю.С. Способ экспресс-удаления пятен крови с одежды. RUS 2371532. 27.10.2009.
3. Ураков А.Л., Пугач В.Н., Кравчук А.П., Сабсай М.И., Баранов А.Г. Использование тепла и холода для регуляции кровотока и поддержания гемостаза внутренних органов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1984. – № 5. – С. 43–46.
4. Ураков А.Л. Холод в защиту сердца // Наука в СССР. – 1987. – № 2. – С. 63–65.
5. Ураков А.Л., Уракова Н.А. Использование закономерностей гравитационной внутриполостной фармакокинетики лекарственных средств для управления процессом их перемещения внутри полостей // Биомедицина. – 2006. – № 4. – С. 66–67.
6. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Михайлова Н.А., Иванова Л.Б. Физико-химические особенности медикаментозного инфильтрирования тканей // Морфологические ведомости. – 2007. – Т. 1, № 1-2. – С. 225–227.
7. Уракова Н.А., Ураков А.Л., Черешнев В.А., Михайлова Н.А., Дементьев В.Б., Толстолуцкий А.Ю. Гипергазированность, гипербаричность, гиперосмолярность, гипертермичность, гиперщелочность и высокая поверхностная активность раствора как факторы повышения его промывочной активности // Химическая физика и мезоскопия. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 256–262.
8. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Козлова Т.С. Локальная токсичность лекарств как показатель их вероятной агрессивности при местном применении // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 1 (33). – С. 105–108.
9. Уракова Н.А., Ураков А.Л. Инъекционная болезнь кожи // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – С. 19–23; URL: <http://www.science-education.ru/107-8171> (дата обращения: 22.01.2013).
10. Ураков А.Л. История формирования термофармакологии в России // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 12. – С. 29–39.
11. Уракова Н.А., Ураков А.Л. Разноцветная пятнистость кожи в области ягодиц, бедер и рук пациентов как страница истории «инъекционной болезни» // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 1. – С. 26–30.
12. Фишер Е.Л., Эль-Хассаун Х. Русское чудо – первое лекарственное средство для инъекционного обесцвечивания кожи в местах кровоподтеков // Здоровье и образование в XXI веке. Журнал научных статей. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 285–286.
13. Urakov A., Urakova N., Chernova L. Possibility of Dissolution and Removal of Thick Pus due to the Physical-Chemical Characteristics of the Medicines // Journal of Materials Science and Engineering B. – 2013. – V. 3. – №11. – P. 714–720.
14. Urakov A., Urakova N., Kasatkin A., Chernova L. Physical-Chemical Aggressiveness of Solutions of Medicines as a Factor in the Rheology of the Blood Inside Veins and Catheters // Journal of Chemistry and Chemical Engineering. – 2014. – V. 8. – № 01. – P. 61–65.