

Максумова Неля Василевна, К.м.н., доцент
КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Maksumova Nelya Vasilevna, PhD, associate Professor
KSMA – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE
МОН Russia

Шигапов Бари Гильмутдинович, К.м.н, доцент
КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Shigapov Bari Gilmutdinovich, PhD, Associate Professor
KSMA – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE
МОН Russia

Ахмеров Фарит Рашидович, к.м.н., доцент
ООО Целоформ»
Akhmerov Farit Rashidovich, PhD, Associate Professor
Coeloform LLC

Бунятян Александр Альбертович, К.м.н., ассистент
КГМУ ФГБОУ ВО Минздрава России
Bunyatyan Alexander Albertovich, PhD, assistant
KSMU, Federal State Budgetary Educational Institution
of the Ministry of Health of Russia

Ахмерова Диляра Фаритовна
ООО «Лаб Мед»
Akhmerova Dilara Faritovna
Lab Med LLC

Научный руководитель:
Фаттахов Василь Валиевич, д.м.н., профессор
КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Fattakhov Vasil Valievich, MD, Professor
KSMA – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE
МОН Russia

**СОВРЕМЕННЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ЗАЩИТЕ КОЖИ
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АГРЕССИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
MODERN INNOVATIVE APPROACHES TO SKIN PROTECTION
WHEN EXPOSED TO AGGRESSIVE SUBSTANCES**

Аннотация. Кожа, его эпидермальный барьер играют важную роль в защите организма человека от вредных воздействий внешней среды. Особенно актуальной становится защита при попадании на кожу агрессивных и химически опасных, в том числе отравляющих веществ. Защита кожи с использованием инновационного порошкообразного вещества «Целоформ», значительно повышает ее эффективность и способствует более быстрому заживлению ран

Abstract. The skin and its epidermal barrier play an important role in protecting the human body from harmful environmental influences. Protection against contact with aggressive and chemically dangerous substances, including toxic substances, becomes especially relevant. Skin protection using the innovative powdered substance "Celoform" significantly increases its effectiveness and promotes faster wound healing



Ключевые слова: Кожа, эпидермальный барьер, защитные факторы кожи, агрессивные и химически опасные вещества, стадии воспаления кожи, профилактика, лечение повреждений, порошок Целоформ»

Keywords: Skin, epidermal barrier, protective factors of the skin, aggressive and chemically dangerous substances, stages of inflammation of the skin, prevention, treatment of damage, Celoform powder

Кожный покров человека представляет собой естественный и главный барьер, защищающий организм от вредных экзогенных воздействий. Кожа – самый большой орган человеческого тела. Она составляет почти 18% общего веса человека. Здоровье кожи в широком смысле этого слова – её качество, цвет, тонус, увлажненность и т.п. – напрямую зависит от состояния эпидермального барьера. Многие дерматологические проблемы возникают именно из-за «брешей» в его работе [1].

Эпидермальный барьер – это собирательное понятие, характеризующее роговой слой, его состояние и происходящие в нем процессы кератинизации, синтез высокоспециализированных межклеточных липидов, образование натурального увлажняющего фактора, десквамацию.

Важнейшей составной частью эпидермального барьера является роговой слой (лат. – stratum corneum). Роговой слой эпидермиса имеет уникальное строение, которое называют «brick and mortar» («кирпич и цемент»), где роль «кирпичей» играют роговые клетки, а «цемента» – межклеточные липиды [2, 3].

Основной функцией верхнего пласта клеток рогового слоя является отшелушивание, в результате которого происходит очищение кожи от экзогенных токсинов, аллергенов и патогенных микроорганизмов. Постоянная замена «мертвых чешуек» на «новые чешуйки» в роговом слое позволяет выдержать агрессию внешней среды [4, 5].

Нижний пласт клеток рогового слоя состоит из корнеоцитов, скрепленных слоем межклеточных липидов, которые ими же синтезируются. Функционирование кожного барьера зависит от строения и состава системы межклеточных липидов. Основным компонентом липидного матрикса, составляющим до 40% всех липидов, являются церамиды, представленные двумя углеводородными цепями разной длины – сфингоидными основаниями. Церамиды являются важнейшими липидами рогового слоя, содержание которых обратно пропорционально зрелости эпидермального барьера. К функциям церамидов относятся транскутанная регуляция потери воды, контроль темпа десквамации, а также влияние на дифференцировку кератиноцитов путем синтеза филагтрина.

Исследователями последних лет все больше уделяется внимание роли белка филагтрина в развитии нарушений барьерных свойств кожи и связанных с этим патологических состояний. Филаггрин – белок, синтез которого происходит клетками зернистого слоя, главной функцией которого является соблюдение баланса между влажностью окружающей среды и глубоких слоев эпидермиса [6].

В процессе дифференцировки клеточное ядро эпидермальных клеток распадается, сами клетки уплощаются и молекулы кератина, находящиеся в них, выравниваются, создавая пластины, соединенные внеклеточными липидами. Липидно-протеиновый слой роговых клеток заменяет клеточную мембрану, формируя важный непроницаемый барьер, и обеспечивает механическую целостность кожи [7-9].

Таким образом, дефицит филагтрина приводит к снижению гидратации кожи, повышению уровня pH и нарушению эпидермального барьера, а клинически проявляется сухостью кожи [10].

Таким образом, обеспечение структурной целостности кожного барьера представляет собой сложный многокомпонентный механизм и нарушения на любом этапе приводят к общему дисбалансу.



Актуальной проблемой является нарушение защитной функции кожи. Нередко причиной повреждения кожного барьера являются: использование некачественной косметики и декоративных средств из спирта, ПАВ, другие агрессивные химические вещества; косметические процедуры, нарушающие целостность кожных покровов; травмы, порезы, трещины; чрезмерное воздействие ультрафиолетового излучения и многие другие.

В данной статье мы касаемся очень важной темы, особенно с учетом СВО, воздействия агрессивных химических веществ (АХОВ, БОВ) на кожу, предлагаем вариант защиты кожи от этих воздействий и метод аппликационного лечения при поражении кожи и возникновении воспаления.

Опасное химическое вещество, применяемое в промышленности или сельском хозяйстве, при аварийном выбросе (разливе) которого может произойти заражение окружающей среды в поражающих живой организм концентрациях (токсических дозах), называется аварийно химически опасным веществом (АХОВ) (ГОСТ Р 22.9.05-95). Перечень наиболее распространенных АХОВ включает 21 наименование.

Боевые отравляющие вещества (БОВ) – ядовитые химические соединения, предназначенные для поражения живой силы противника. ОВ могут воздействовать на организм через органы дыхания, кожные покровы и пищеварительный тракт. Боевые свойства (боевая эффективность) ОВ определяются их токсичностью (обусловленной способностью ингибировать ферменты или взаимодействовать с рецепторами), физико-химическими свойствами (летучесть, растворимость, устойчивость к гидролизу и т. д.), способностью проникать через биобарьеры теплокровных, в том числе человека и преодолевать средства защиты.

17 июня 1925 года представителями 37 государств был подписан Женевский протокол о запрещении применения на войне удушливых, ядовитых или других подобных газов и бактериологических средств – основной международный документ, юридически запрещающий применение химического, биологического и токсичного оружия. Его действие не ограничено по времени. Предусмотрено вступление Женевского протокола в силу для каждого подписавшего его государства со дня сдачи на хранение ратификационной грамоты правительству Франции. По данным на 2005 год членами протокола были 134 государства. В данный документ вносились дополнения разных государств.

Несмотря на международные договоры, по данным Министерства обороны России, в ходе СВО зафиксировано более 400 случаев применения Киевом химоружия. МО России фиксирует неоднократные факты нарушения киевским режимом Конвенции о запрещении химического оружия. Об этом говорил начальник войск радиационной, химической и биологической защиты (РХБЗ) Вооруженных сил России генерал-лейтенант Игорь Кириллов.

По его словам, в ходе спецоперации зафиксировано более 400 случаев применения украинской стороной химических средств борьбы с беспорядками (хлорацетофенон, Си-Эс) и списочных химикатов, таких как хлорпикрин, Би-Зет, синильная кислота, хлорциан (информация из открытых источников).

Подобные инциденты имели место в районе города Донецк, населенных пунктов Богдановка, Горловка, Кременная, Артемовск, а также на краснолиманском и богуславском направлениях.

В ходе СВО российскими военными были обнаружены схроны с отравляющими веществами и химические боеприпасы кустарного производства. В июне 2024 года в районе Авдеевки (ДНР) была обнаружена химическая лаборатория, предназначенная для производства отравляющих веществ общедовитого действия, в том числе на основе синильной кислоты.

"Хотелось бы отметить, что подразделения ВСУ используют токсичные соединения не только в ходе военных действий, но и для проведения террористических актов. Зафиксированы случаи использования несписочных химикатов (соединения таллия) для совершения диверсий в отношении ряда российских лидеров общественного мнения", – отметил российский генерал.



В августе 2024 года были выявлены факты скрытного применения киевским режимом химического оружия под видом дымовых снарядов. Так, 11 августа в городе Суджа Курской области украинскими бандформированиями были использованы 155-мм кассетные боеприпасы DM-105, в результате пострадало более 20 человек. "Анализ отобранных проб, проведенный в аккредитованной лаборатории 27-го Научного центра Минобороны России, показал, что причиной поражения личного состава стало поступление в организм через дыхательные пути большого количества аэрозоля, содержащего хлор, а также отравляющих веществ удушающего действия. При этом металлохлоридная смесь являлась лишь средством маскировки". Указанные боеприпасы в количестве 3800 штук были поставлены Украине в сентябре 2023 года в рамках пакета военной помощи".

Проведенные в американской военной лаборатории Форт-Детрик исследования токсичности металлохлоридной смеси из боеприпасов такого типа показали, что продукты ее горения обладают сильным раздражающим действием на верхние дыхательные пути и могут вызывать тяжелые отравления. Это послужило основанием для запрета производства и использования таких снарядов в США.

27 июня 2023 года вооруженные формирования Украины нанесли удар химическими боеприпасами по нашим позициям в районе населенного пункта Соледар. При детонации выделяется едкий дым, который вызывает жжение кожного покрова, а при вдыхании люди теряют сознание».

В Союзе ветеранов СВО пояснили, что гранаты «Черемуха» содержат боевое отравляющее вещество хлорацетофенон. «Они скидывают с квадрокоптеров „Черемуху“ на наших бойцов в окопах», – сказали в Союзе ветеранов СВО. Ветераны СВО также рассказали, что хлорацетофенон вызывает слезотечение и резкую боль в глазах, жжение в горле, кашель и ожог кожи.

Цель исследования. Повышение эффективности защиты кожи и лечения химических, в том числе инфицированных ран применением сорбента Целоформ, который прост в использовании, ускоряет очищение гнойных ран от некротизированных тканей и фибрина, абсорбирует экссудат и детрит, обладает выраженным противовоспалительным действием, уменьшает сроки заживления ран.

Материалы и методы. Целоформ» – ранозаживляющий порошок имеет регистрационное удостоверение Росздравнадзора №ФС 2011/11276 от 31.12.2020, без ограничения срока действия. Является изделием медицинского назначения, класса 2а в зависимости от потенциального риска применения (по ГОСТ Р 51609-2000), не имеет противопоказаний и побочного действия. Предназначен для остановки кровотечения, обезболивания, асептической обработки, удаления экссудата, гнойного отделяемого и снятия отека при лечении инфицированных ран. Является биосовместимым сорбентом для тканей человека, в фазу воспаления действует как противомикробный сорбент, а в фазы гранулирования и эпителизации – как протектор репаративных процессов. За счет активной сорбции удаляет токсические вещества, из гнойной раны микрофлору и продукты ее распада, обеспечивая процесс очищения. В обсемененных ранах сохраняет газообмен и питание поврежденных тканей, таким образом препятствуя развитию анаэробной инфекции (газовая гангрена). Рекомендован к применению на всех стадиях оказания помощи.

Была проведена апробация в хирургическом отделении «Военно-морского клинического госпиталя» г. Санкт-Петербург. Порошок использовали при различной хирургической патологии, обусловленной боевой хирургической травмой с различной локализацией ран и осложнениями как ранним так и поздними в зависимости от характера раневого агента, сроков оказания этапного лечения с эвакуацией по назначению и развивающимися в силу определенных причин осложнениями.

На базе ФГКУ «Государственный центральный аэромобильный спасательный отряд (Центроспас)» проводилась апробация сорбента «Целоформ». В процессе тестирования при оказании первой медицинской помощи значительно сокращал сроки подготовки к эвакуации и последующего лечения в стационаре.



В ходе лабораторных исследований иммунологическими методами [11] проведено детальное изучение свойств «Целоформа», как неспецифического антидота/ при поражениях боевыми отравляющими веществами кожно-нарывного действия и сильнодействующими ядовитыми веществами на всех стадиях развития её поражения.

1. В скрытый период, при котором ОВКНД всасывается в кожу, но не вызывает никаких субъективных ощущений и объективных изменений, прекращение дальнейшего развития патологического процесса обеспечивается свойствами «Целоформа» сохранять и поддерживать барьерную функцию эпидермиса и дермы в результате обновления первого и активации синтеза компонентов дермы фибробластами.

Очень важно при этом состояние кератиноцитов, преобладающих в эпидермисе, и определяемых в настоящее время не как инертные, а в качестве клеток, контролирующих иммунное воспаление и/или воспалительный ответ посредством секреции цитокинов и хемокинов, метаболитов арахидоновой кислоты и антимикробных пептидов.

Кроме ликвидации местного кожно-нарывного действия применение «Целоформа» предотвращает резорбтивное действие ОВКНД за счет их активной сорбции.

При выборе молекулярных маркеров изучения основных процессов, определяющих состояние эпидермального барьера, появилась возможность выявления изменения уровней стимулирующих развитие патологического процесса и тормозящих его сигналов, а также вариантов переключения биосинтеза с одних сигнальных молекул на другие. Расшифровка последних дает ключ к пониманию процессов сохранения и восстановления эпидермального барьера, за счет сбалансированности процессов физиологической пролиферации, дифференцировки и апоптоза кератиноцитов, а также позволит определиться наиболее адекватные режимы использования «Целоформа».

2. На стадии эритемы, при появлении малоблезненного, иногда зудящего эритематозного пятна бледно-розового цвета применение «Целоформа» будет способствовать сохранению и восстановлению кератиноцитов, важной функцией которых является секреция факторов, управляющих притоком и оттоком лейкоцитов в кожу и из кожи. В зависимости от уровней вне- и внутриклеточных интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6) и трансформирующего фактора роста β можно прогнозировать инициацию репаративного процесса в эпидермисе и дерме. Нейропептиды и субстанция Р (первичный нейромедиатор в большинстве первичных афферентных чувствительных нейронов), определяющие интенсивность зуда кожи, нарабатываются целым рядом клеток, в том числе и кератиноцитами, в связи с чем нормализация их состояния является важной составляющей реабилитационного процесса.

3. Везикулезно-буллезная стадия, наступающая через 12-24 часа, характеризуется экссудацией, способствующей приподниманию эпидермиса и края эритемы с клинической визуализацией появления мелких везикул и пузырьков, наполненных серозной жидкостью (ипритное ожерелье), имеющих тенденцию в дальнейшем к увеличению и слиянию.

Гистологически определяются очаги инфильтрации лимфоцитами, участки повреждения базальной мембраны эпителия в виде отсутствия ее фрагментов, заполненных скоплениями лейкоцитов. Выявляются участки повреждения эпидермиса и дермы, выражающиеся в расхождении боковых поверхностей клеток вследствие исчезновения межклеточных мостиков и связей, появлении микрополостей самых различных размеров, в которых обнаруживаются скопления погибших клеток, зернистых лейкоцитов, моноцитов, макрофагов и гистиоцитов. Уменьшается количество соединительнотканых клеток и особенно фибробластов, что свидетельствует о повреждениях в подлежащей соединительной ткани, вызванных воспалением. На 7-е сутки у пациентов группы сравнения сохранялось воспаление в сосочковом слое, присутствовали фокусы некрозов, преобладала выраженная лейкоцитарная реакция, что свидетельствовало о высокой степени активности воспалительного процесса в очаге поражения.

Применение «Целоформа» на этой стадии способствует снижению отека за счет снижения агрегации тромбоцитов, улучшения венозного, лимфатического оттоков и ускорения выведения из тканей продуктов воспаления и распада. Улучшение



микроциркуляции, в свою очередь усиливает оксигенацию, снижает гипоксию, предотвращает ишемию тканей. Анальгезирующий эффект сорбента реализуется путем снижения осмотического давления и напряжения тканей, что уменьшает давление на нервные окончания.

Важными свойствами «Целоформа», выгодно отличающими его от других сорбентов, является его хорошая сорбционная способность к различным биологическим жидкостям и биологическая инертность к тканям организма, что обеспечивает качественное удаление экссудата, а, следовательно, предохраняет кожу от длительного состояния мокнутия, формирования мацераций, опрелостей и раздражения.

4. Стадия образования эрозий, при вскрытии поверхностного пузыря, которая при глубоком процессе к образованию некротических язв (язвенно-некротическая стадия).

Нанесение на эрозированную поверхность порошка «Целоформа» препятствует проникновению в нее микроорганизмов, удалению за счет активной сорбции из гнойной раны микрофлоры и продуктов ее распада.

Обеспечение процесса очищения является важным в современных условиях «фармакологической перенасыщенности» организма, снижения чувствительности микрофлоры к антибиотикам, подавления иммунной защиты экологическими факторами, аллергизации организма и низкой эффективности общепринятых методов. При этом в обсемененных эрозированных и раневых поверхностях создаются неблагоприятные условия для бактерий, сохраняется газообмен и питание поврежденных тканей.

Следует уточнить механизм активности «Целоформа», который предположительно может быть следствием изменения уровней протеаз и их ингибиторов, управляющих процессами воспаления в клетках эпидермиса и дермы, и контролирующей активность повреждающего действия агрессивных веществ. Достаточное количество ингибиторов протеаз позволяет блокировать способность микробов, нередко присутствующих в очаге поражения и сопутствующих процессам повреждения и усиления протеазной агрессии. Поддержание нормального баланса уровней протеазы и их ингибиторов важная составляющая в сохранении эпидермального барьера, который в немалой степени зависит и от уровня натурального увлажняющего фактора, также контролируемого количественными значениями вышеуказанных показателей.

Достаточное увлажнение позволяет сохранить тургор клеток и их межклеточное взаимодействие и, следовательно, способствовать восстановлению устойчивого эпидермального барьера.

Трансэпидермальная потеря воды приводит к развитию сухости кожи и, как следствие, появлению зуда различной интенсивности, что является признаками серьезного её повреждения, свидетельствующими о запуске иммунного воспаления с возможностями реализации его аллергического компонента. Оценка изменения значений некоторых показателей цитокинового профиля (ИЛ- 2, 4, 5, 10, 13 и 31), происходящих в процессе использования «Целоформа», позволяет уточнить механизм профилактики развития обострений, а в ряде случаев и в качестве терапевтического для существенного круга дерматологических процессов.

5. Стадия заживления, наступающая через 2 недели, протекает с вялыми грануляциями, частым инфицированием язвы и заживлением ее рубцеванием через 2-4 месяца, с бурой пигментацией по окружности рубца.

В фазы гранулирования и эпителизации «Целоформ» выступает в качестве протектора репаративных процессов. Обладая гидрофильными свойствами и необходимой адгезивной способностью, он вызывает окклюзию к раневой поверхности за счет формирования коллоидной пленки, что является профилактикой формирования патологического рубца.

Экспериментально установлено, что природа адгезии «Целоформа» к раневой поверхности определяется химической близостью глюкозных фрагментов сорбента и коллагена, что позволяет создать и сохранять высокий её уровень. Также доказано, что при взаимодействии с раневыми поверхностями образующиеся свободно-радикальные



фрагменты, встраиваются в мембрану клеток, формируя ковалентные связи, что обеспечивает устойчивый контакт с белковыми структурами. Наиболее эффективным является взаимодействие по типу хемосорбции, происходящее с макромолекулами коллагена. Следовательно «Целоформ» может быть использован в качестве средства первой линии в профилактике формирования гипертрофических рубцов.

Закключение. Современный подход, основанный на накожном применении сорбентов и придании им специфических свойств путем иммобилизации их на поверхности различных поражений и ран кожи, является перспективным. Он позволяет снижать или даже устранять негативное воздействие на организм этих поражающих субстанций. С использованием такого подхода достаточно быстро на основе уже существующих препаратов могут быть получены профилактические и лечебные комплексные препараты с повышенной эффективностью.

На фоне воздействия агрессивных химических веществ, существует реальная и достаточно высокая вероятность появления как новых инфекций, так и новых вариантов уже существующих инфекций, представляющих повышенную опасность для человека. Для борьбы (профилактики и лечения) с ними необходимы препараты нового типа, отличающиеся по механизму действия от существующих антимикробных средств и таким образом дополняющие их.

Эти препараты должны обладать комплексной универсальной активностью в отношении болезнетворных микроорганизмов независимо от их вида (бактерии, вирусы, грибы, простейшие и т.д.) и в целом повышать устойчивость макроорганизма к инфицированию болезнетворными агентами, т.е. стимулировать неспецифический иммунитет, как общий, так и местный.

«Целоформ» управляет процессами воспаления в клетках эпидермиса и дермы, контролируя активность повреждающего действия агрессивных веществ на кожу. Способствует поддержанию нормального баланса уровней протеазы и их ингибиторов – важной составляющей в сохранении эпидермального барьера.

Список литературы:

1. Гидролипидная мантия кожи. Кожа и два ее барьера. ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Минздрава России. <https://cosmetomed.ru/articles/gidrolipidnayamantiya?ysclid=mbhn2gyuin303082160>
2. Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Епишев Р.В., Материкин А.И. Барьерные свойства кожи в норме и патологии. Педиатрия, 2015, т. 94, № 6. С. 165-169.
3. Мурашкин Н. Н., Савелова А. А., Иванов Р. А., Федоров Д. В., Опрятин Л. А., Ахмад В. Современные представления о роли эпидермального барьера в развитии атопического фенотипа у детей. Вопросы современной педиатрии. 2019; 18 (5): 386-392. doi: 10.15690/vsp.v18i5.2064)
4. Норлен Л. Новые взгляды на формирование, структуру и функционирование кожного барьера и их практическая значимость. Косметика и медицина. 2002; 5: 8-17.
5. Lee SH, Jeong SK, Ahn SK. An update of the defensive barrier function of skin. Yonsei Med. J. 2006; 47: 293-306.
6. Thyssen JP, Stender SM. Filaggrin loss-of-function mutation R501X and 2282del 4 carrier status is associated with fissured skin on the hands: results from a cross-sectional population study. Br. J. Dermatol. 2012; 166 (1): 46-53.
7. Grubauer G, Elias PM, Feingold KR. Transepidermal water loss: the signal for recovery of barrier structure and function. J. Lipid Res. 1989; 30: 323-330.
8. Grubauer G, Elias PM, Feingold KR. Transepidermal water loss: the signal for recovery of barrier structure and function. J. Lipid Res. 1989; 30: 323-330.
9. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Барьерные свойства кожи и базовый уход: инновации в теории и практике. Вестник дерматологии и венерологии. 2010; 6: 135-139.
10. Barcoa D, Gimenez-Arnaub Xerosis A. A dysfunction of the epidermal barrier. Actas Dermosifiliogr. 2008; 99: 671–682



11. Батыршина С.В., Ахмеров Ф.Р. К обоснованию расширения предназначенного использования и предусмотренного назначения «Целоформа» в качестве неспецифического антидота. https://vector-vita.narod.ru/Documents/papers/2007_nano_64.pdf

