YΔK 615.032

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-2-67-74

# A. Λ. YPAKOB<sup>1-3</sup>, H. A. YPAKOBA<sup>1, 3</sup>

# Перекись водорода обесцвечивает кровь в полости гематомы под ногтем и в толще кожи в области кровоподтека

- <sup>1</sup> Фелеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ижевск, Россия 426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281
- <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Удмуртский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Ижевск, Россия
- 426067, Россия, г. Ижевск, ул. им. Татьяны Барамзиной, д. 34
- <sup>3</sup> Обшество с ограниченной ответственностью «Институт термологии», г. Ижевск, Россия
- 426011, Россия, г. Ижевск, ул. Холмогорова, д. 17

e-mail: urakoval@live.ru

Статья поступила в редакцию 18.10.19; принята к печати 24.01.20

### Резюме

Введение. Современные медицинские стандарты не содержат информацию о срочном обесцвечивании гематом под ногтем и кровоподтеков. В этой связи целью данной работы является разработка новых способов и средств отбеливания крови, кровоподтеков и подногтевых гематом для срочного обесцвечивания ногтей и кожи в области гематом и кровоподтеков. Материалы и методы. В лабораторных, экспериментальных и клинических условиях изучена особенность влияния перекиси водорода на динамику цвета жидкой и сухой венозной крови в чашке Петри, в окровавленных марлевых бинтах, на поверхности кожи, в гематоме под ногтем у человека и в коже над кровоподтеком, созданным в изолированной части тела свиньи путем внутрикожной инъекции крови животного. Исследования проводили с учетом роли таких факторов локального взаимодействия, как длительность взаимодействия, величина концентрации ингредиентов, локальная температура, величина щелочной и осмотической активности исследуемых растворов. Результаты действия фиксировали с помощью цветной фото- и видеосъемки. Результаты. В лабораторных и экспериментальных условиях показано, что красная и синяя кровь, а также ткани, окрашенные кровью в красный, бурый и/или в синий цвет, могут быть срочно обесцвечены с помощью щелочных растворов перекиси водорода. Обнаружено, что «красителем» окровавленных тканей является гемоглобин. Перечислены изобретения, посвященные обесцвечиванию внутрикожных кровоподтеков, подногтевых гематом, а также свежей и высохшей крови. Указаны основные ингредиенты изобретенных оригинальных средств, обесцвечивающих кровь, ее сгустки и пятна, кожу в области внутрикожных кровоподтеков, ногти в области подногтевых гематом. Изложена суть изобретенных способов обесцвечивания кожи и ногтевой пластинки в области кровоподтеков и гематом. Заключение. Щелочной раствор перекиси водорода может быть использован для экстренного обесцвечивания подногтевой гематомы, кожи в области кровоподтека и бинта, испачканного кровью.

Ключевые слова: подногтевая гематома, кровоподтек, отбеливатель крови, перекись водорода, человек

Для цитирования: Ураков А. Л., Уракова Н. А. Перекись водорода обесцвечивает кровь в полости гематомы под ногтем и в толще кожи в области кровоподтека. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(2):67—74. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-2-67-74.

# A. L. URAKOV<sup>1-3</sup>, N. A. URAKOVA<sup>1, 3</sup>

# Hydrogen peroxide discolors blood in the cavity of the hematoma under the nail and in the skin over the bruise

<sup>1</sup> Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

281, Kommunarov str., Izhevsk, Russia, 426034

- <sup>2</sup> Udmurt Federal Research Center, Ural branch of RAS, Izhevsk, Russia
- 34, Tatyana Baramzina str., Izhevsk, Russia, 426067
- <sup>3</sup> Institute of Thermology, Izhevsk, Russia
- 17, Kholmogorova str., Izhevsk, Russia, 426011

e-mail: urakoval@live.ru

Received 18.10.19; accepted 24.01.20

#### Summary

Purpose. Modern medical standards do not contain information about the urgent bleaching of nail hematomas and bruises. The aim of this work is developing of new ways and means for blood bleaching of the bruising and subungual hematomas for its immediate discoloration. Materials and methods. The peculiarities of hydrogen peroxide effect on blood color alteration in different environment have been studied in laboratory, by experiment and in clinical conditions. We studied the peroxide effect on liquid and dry venous blood in a Petri dishes, in bloody gauze bandages, on the surface of the skin, in hematoma under the nail in humans and in the skin over the bruise created by intradermal injection of pig blood. The studies take into account

**А. Л. УРАКОВ и др.** 67

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ (прикладная медицина) / ORIGINAL ARTICLES (applied medicine)

the role of local interaction such factors as the duration of interaction, the concentration of ingredients, local temperature, the value of alkaline and osmotic activity of the studied solutions. The results were recorded by color photo and video. *Results*. In laboratory and experimental conditions the red and blue blood as well as red, brown and/or blue stained tissues were shown to be urgently bleached by alkaline solutions of hydrogen peroxide. Hemoglobin was found to be the «dye» of blood-stained tissues. We listed the inventions to the intradermal bruising discoloration, subungual hematomas, and fresh and dried blood. The main ingredients of the inventions for intradermal and subungual hematomas bleaching are reported. The essence of the invented methods of skin and nail hematomas discoloration is presented. *Conclusion*. The alkaline solution of hydrogen peroxide can be used for emergency discoloration subungual hematoma, the skin in the area of bruise and the bandage stained with blood.

Keywords: subungual hematoma, bruising, blood bleach, hydrogen peroxide, human

For citation: Urakov A. L., Urakova N. A. Hydrogen peroxide discolors blood in the cavity of the hematoma under the nail and in the skin over the bruise. Regional hemodynamics and microcirculation. 2020;19(2):67–74. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-2-67-74.

#### Введение

Гематомы под ногтевыми пластинками, внутри кожи или в подкожно-жировой клетчатке, кровоподтеки под глазами или в иных частях тела, кровоизлияния под слизистые оболочки губ, глазных яблок и/или половых органов возникают вследствие вытекания крови из кровеносных сосудов в окружающие их ткани. Чаще всего «рвутся» вены, а наиболее частой причиной нарушения периферического кровообращения и «выхода» крови из вен являются ушибы мягких тканей и инъекции лекарств [1–3]. Выход венозной крови в ткани окрашивает их в синий цвет. Внезапно «посиневшие» участки кожи и/или слизистых оболочек портят эстетический результат, а иногда и пугают собой пострадавших. Поэтому такие внезапные «посинения» кожи и слизистых оболочек можно отнести к «синим болезням».

Большое диагностическое значение синие следы сосудистых повреждений имеют в судебной медицине и в травматологии [4]. В остальных областях медицины «синие болезни» игнорируются. В частности, указания о наличии кровоподтеков в местах инъекций лекарств повсеместно отсутствуют в картах госпитальных и амбулаторных больных, а также в статистических отчетах лечебно-профилактических учреждений и Министерства здравоохранения Российской Федерации. Дело в том, что современные стандарты обследования пациентов не требуют от лечащих врачей выявлять, фотографировать и проводить мониторинг динамика размеров, форм и цвета кожи в местах кровоподтеков, которые давно стали «привычными», особенно при подкожных инъекциях таких «кровавых» лекарств, как гепарин [1].

Многим пострадавшим «не нравятся» следы кровоподтеков на коже и другие синие пятна на своем теле, и они желают немедленно обесцветить их [5]. Однако до сегодняшнего дня официальная медицина не предлагает средства для срочного обесцвечивания тканей, окрашенных венозной кровью в синий цвет [6–8]. Тем не менее пострадавшие не верят тому, что нельзя срочно обесцветить синий ноготь и кровоподтек, поэтому пытаются самостоятельно обесцветить ногти и кожу над кровоподтеками народными средствами.

Несмотря на отсутствие официальной программы решения проблемы «синих болезней» и финансирования соответствующих научных исследований, в Российской Федерации нашлись фармакологиэнтузиасты, которые при незначительном бюджетном

финансировании взялись за разработку отбеливающих средств [9]. Установлено, что условием клинической диагностики «синей болезни» является видимое на глаз окрашивание тканей в синий цвет без локальной гипертермии [10]. В связи с этим для точной дифференциальной диагностики ссадин, ушибов мягких тканей и кровоподтеков предложено определять локальную температуру поврежденной поверхности с помощью инфракрасной визуализации. Разработан «Способ инфракрасной дифференциальной экспрессдиагностики кровоподтека и ушиба мягких тканей» (RU 2577510), который реализуется на практике с помощью тепловизора.

Показано, что «красителем» тканей при синих болезнях является венозная кровь, которая не оказывает местное раздражающее действие на ткани, окружающие периферические вены. Кроме этого, выяснена возможность срочного растворения и отбеливания кровавых корочек с помощью локального накожного применения теплого щелочного раствора перекиси водорода [11].

**Целью** работы является разработка новых способов и средств обесцвечивания внутрикожных кровоподтеков и подногтевых гематом.

### Материалы и методы исследования

В период 2014—2019 гг. проводились изучение патентной и научной литературы по выбранной тематике, определение аналогов планируемых изобретений, выявление у них недостатков и поиск новых технических решений, обеспечивающих срочное обесцвечивание крови, гематомы и кожи в области кровоподтека. В итоге были разработаны новые средства и способы обесцвечивания пятен сухой и свежей крови, подногтевых гематом, внутрикожных кровоподтеков, оформлены и поданы заявки на выдачу патентов на изобретения.

Параллельно в лабораторных, экспериментальных и клинических условиях были проведены исследования динамики цвета и размера пятен крови, окровавленных бинтов, тампонов, кожи в области синяков тела человека и свиней, а также ногтевой пластинки над подногтевой гематомой. Динамика показателей изучена в условиях прямого взаимодействия изолированной порции крови или окровавленных объектов с растворами исследуемых средств при определенной локальной температуре, величине щелочной и осмотической активности с учетом продолжительности взаимодействия. Цвет тканей фиксировался с помощью фото- и видеосъемки.

Таблица 1

# Значения показателей кислотности (щелочности) растворов лекарственных средств, претендующих на включение в состав отбеливающих средств

Table 1

# Values of indicators of acidity (alkalinity) of solutions of medicinal products claiming to be included in bleaching agents

№ п/п	Лекарственное средство	Значение концентрации растворенных ингредиентов, %	Значение кислотной активности раствора (pH) ( $P$ <0,05, $n$ =5)
1	Вода для инъекции	0	6,5±0,05
2	Раствор натрия сульфацила	15 1,5	8,1±0,3 7,8±0,1
3	Раствор натрия гидрокарбо- ната	10 4 1 0,5	8,5±0,01 8,5±0,01 8,5±0,01 8,5±0,01
4	Раствор эуфиллина	2,4 24	9,2±0,01 12,0±0,05

Скрининг отбеливателей крови был проведен с использованием крови и оригинальных биологических моделей синяков, пятен крови и марлевых бинтов, прилипших к ране. В модельных условиях для искусственной окраски объектов использовалась венозная кровь. При этом для окрашивания марлевых бинтов и тампонов была использована просроченная и гемолизированная кровь доноров и сельскохозяйственных животных. В лабораторных условиях проведено несколько серий опытов. Исследовалась динамика цвета порции жидкой и сухой крови и окровавленных марлевых тампонов. Опыты по изучению динамики цвета пятен крови были проведены in vitro. При этом просроченная на 5 дней донорская кровь разводилась дистиллированной водой в соотношении 1/5 за 10 мин до применения. Исследуемые растворы средств вводились в пятна крови при температуре +25, +37, +42 или +45 °C. Каждая серия включала в себя 5 аналогичных опытов одновременно. Регистрировали динамику цвета тампона, особенности газообразования, определяли площадь зоны полного обесцвечивания пятна крови в тампоне и длительность времени, необходимого для обесцвечивания тампона.

В экспериментальных условиях была изучена динамика цвета кожи в области кровоподтеков с использованием моделей кровоподтеков, создаваемых на жизнеспособных изолированных частях тела взрослых свиней. Синяки создавались с помощью внутрикожных инъекций венозной крови использованных животных. В клинических условиях изучена динамика цвета ногтевой пластинки в большом пальце левой руки у автора данной статьи, после того, как произошел случайный удар молотком по пальцу.

План исследования был ранее одобрен Этическим комитетом Института термологии на основании принципов, которые изложены в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013).

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

# Результаты исследования и их обсуждение

Анализ информации, отраженной в нормативнотехнической, патентной и научной литературе, показал отсутствие медицинских стандартов обесцвечивания кровоподтеков и подногтевых гематом, возникающих вследствие ушибов и проколов мягких тканей, а также отсутствие средств и медицинских технологий для срочного обесцвечивания пятен свежей и высохшей крови, кровоподтеков и ногтевых пластинок над подногтевыми гематомами [6, 7, 11]. Кроме того, нет биологических моделей, разработанных для скрининга отбеливателей крови и средств, обесцвечивающих кожу в области кровоподтеков.

В связи с этим для выполнения работы мы были вынуждены разработать биологические модели и способы скрининга отбеливающих средств. При этом для упрощения и удешевления процесса решено было разработать лабораторные методы, а поиск претендентов на роль отбеливающих средств решено было начать с санитарно-гигиенических моющих, отбеливающих средств и стиральных порошков, применяющихся в быту. За основу будущих разработок мы взяли «Способ экспрессудаления пятен крови с одежды» (RU 2371532), поскольку только этот способ обеспечивал срочное обесцвечивание пятен крови. Суть указанного способа стирки тканей заключается в использовании моющего средства, представляющего собой теплый, щелочной, гипоосмотический раствор (промывочную жидкость при температуре +26-42 °C, при рН выше 7,0 и с осмотической активностью ниже 140 мОсмоль/л воды).

Первая серия опытов была посвящена изучению отбеливающего действия раствора 3 %-й перекиси водорода на изолированную порцию жидкой венозной крови, помещенную в пробирку. При этом пробирка с кровью выступала в качестве модели гематомы, а порция крови и исследуемые растворы были использованы в соизмеримых объемах. Причем порция жидкой венозной крови имела темно-вишневый цвет.

Результаты показали, что раствор 3 %-й перекиси водорода оказывает осветляющее действие на веноз-

Таблица 2

Длительность взаимодействия при 25 °C гемолизированной бычьей крови с соизмеримым объемом раствора перекиси водорода, обеспечивающим полное обесцвечивание до и после комбинации с эуфиллином, сульфацилом натрия или гидрокарбонатом натрия

Table 2

Duration of interaction at 25  $^{\circ}$ C of hemolized bovine blood with a comparable volume of hydrogen peroxide solution, providing complete discoloration before and after combination with eufillin, sodium sulfacil or sodium hydrocarbonate

№ п/п	Растворы, вводимые в бычью кровь в соизмеримых объемах (по 1 мл) при 25 °C	Длительность взаимодействия, обеспечивающая полное обесцвечивание крови, мин	
1	Раствор 3 %-й перекиси водорода (контроль)	1,5±0,1	
2	Раствор 3 %-й перекиси водорода и 10 %-го эуфиллина	1,0±0,1*	
3	Раствор 3 %-й перекиси водорода и 10 %-го натрия сульфацила	1,0±0,1*	
4	Раствор 3 %-й перекиси водорода и 10 %-го натрия гидрокарбоната	0,9±0,1*	

Примечание: \* - достоверно при Р≥0,05 по сравнению с данными в контроле.

ную кровь. Так, локальное взаимодействие крови и раствора 3 %-й перекиси водорода при температуре +24–26 °С ведет к тому, что кровь немедленно и бурно вспенивается. При этом брызги и пятна крови затем медленно теряют свой темно-вишневый цвет и светлеют. В частности, вливание 1 мл раствора 3 %-й перекиси водорода в пробирку, в которой находится 1 мл венозной крови, вызывает немедленное гейзероподобное действие, которое выбрасывает содержимое пробирки наружу. Показано, что все капли и пятна крови внутри пробирки и снаружи медленно изменяли свой цвет и приобрели окончательно светло красный цвет через 62,5±2,5 с (Р≤0,05, n=5).

Затем было решено усилить и ускорить осветляющее действие раствора перекиси водорода на кровь за счет придания раствору умеренной щелочности и повышения удельного веса. Был проведен анализ кислотности использованных нами средств по данным научной литературы. Оказалось, что общим свойством растворов большинства известных лекарственных средств является их выраженная кислотная активность, и только растворы эуфиллина, натрия гидрокарбоната и натрия сульфацила имеют щелочную активность. Нами было проведено исследование рН качественных растворов эуфиллина, натрия гидрокарбоната и натрия сульфацила. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Как следует из приведенных в табл. 1 результатов, величина рН растворов всех средств, кроме гидрокрабоната натрия, существенно зависит от их концентрации. Так, повышение концентрации натрия сульфацила и эуфиллина повышает значение их щелочности с рН 7,8 и 9,2 до рН 8,1 и 12,0 соответственно. Величина щелочности растворов гидрокарбоната натрия в диапазоне концентраций 0,5–10 % оказалась неизменной и равной рН 8,5. Это, по-видимому, обусловлено хорошей буферной активностью натрия гидрокарбоната.

В связи с этим «нужную» щелочность раствора перекиси водорода было решено достигнуть за счет насыщенного раствора натрия гидрокарбоната. Проверка эффективности предложенного состава была проведена в лабораторных исследованиях с гемолизированной бычьей кровью и с пятнами сухой крови (табл. 2).

Следовательно, раствор 3 %-й перекиси водорода и 10 %-го гидрокарбоната натрия представляет собой средство, наиболее быстро отбеливающее порцию гемолизированной крови.

Затем в модельных условиях был воспроизведен процесс растворения и отбеливания сухих пятен крови раствором 3 %-й перекиси водорода и 5 %-го натрия гидрокарбоната (серия опытов № 1) либо раствором 3 %-й перекиси водорода в насыщенном растворе натрия гидрокарбоната (серия опытов № 2). Моделями служили листки картона, на поверхность которых было помещено по 0,5 мл бычьей венозной крови, а затем картонки с кровью помещали в термостат, где инкубировали при температуре 37 °C вплоть до полного высушивания крови. Через 2 дня картонные листки имели на своей поверхности твердые пятна высохшей крови практически черного цвета. Затем эти картонки в лабораторных условиях помещали на дно теплых чашек Петри при температуре +37 °C, и на пятно каждой картонки сверху вливали по 3 мл одного из исследуемых растворов при температуре 37 °C.

Результаты, полученные нами в серии опытов № 1, показали, что сразу после вливания раствора 3 %-й перекиси водорода и 5 %-го натрия гидрокарбоната на поверхность сухих пятен крови на картонках происходило интенсивное образование в растворе пузырьков газа среднего размера. Однако процесс газообразования происходил над массой сухой крови и не наблюдался внутри ее. При этом пятно крови сохраняло свой исходный цвет на протяжении  $185\pm7$  мин ( $P\le0,05$ , n=5) после начала взаимодействия. Лишь затем мелкие фрагменты крови начинали подниматься вверх вместе с пузырьками газа. Однако даже через 20 мин пятно сухой крови продолжало находиться на поверхности картонки без существенных изменений размера и цвета. Последующее выливание раствора из пакета не приводило к удалению пятна крови с поверхности картонки.

Полученные нами результаты в опытах серии № 2 показали, что сразу после вливания раствора 3 %-й перекиси водорода в насыщенном растворе натрия гидрокарбоната на поверхность сухих пятен крови на картонках происходило интенсивное образование

Таблица 3

Влияние локальной температуры на скорость и эффективность отбеливания раствором 0,1 %-й перекиси водорода и 10 %-го натрия гидрокарбоната марлевых тампонов, пропитанных гемолизированной бычьей кровью

Influence of local temperature on the speed and efficiency of bleaching with a solution of 0.1 % hydrogen peroxide and 10 % sodium bicarbonate of gauze tampons impregnated with hemolized bovine blood

Исследованный параметр	Температурный режим взаимодей- ствия, °С		
	+25	+37	+45
Время, необходимое для завершения процесса отбеливания, мин $(n=5, P\ge 0.05)$	12,5 ±0,6*	11,3±0,5	10,3±0,4*
Величина площади отбеливания, мм $^2$ (n=5, P $\geq$ 0,05)		58±3	64±3*
DS 0.05			

<sup>\* –</sup> достоверно при Р≥0,05 по сравнению с данными в условиях нормотермии (при +37 °C).

в растворе крупных пузырьков газа с образованием пены белого цвета и с интенсивным обесцвечиванием пятен крови. При этом частицы крови поднимались вверх вместе с пузырьками газа, растворялись и полностью обесцвечивались. Установлено, что полное обесцвечивание пятен крови наступало через 29,5±1,1 с (Р≤0,05, n=5) после начала взаимодействия. Осмотр поверхности картонок показал, что через 60 с все картонки имели чистую поверхность без цветных следов пятен крови.

Таким образом, раствор 3 %-й перекиси водорода в насыщенном растворе натрия гидрокарбоната представляет собой новое средство, которое обладает местным физико-химическим обесцвечивающим действием на кровь. В частности, средство обеспечивает полное обесцвечивание пятен крови через 30 с взаимодействия. Предложенное средство получило название «Отбеливатель крови» (RU 2647371).

Нами был проведен анализ полученных результатов. Теоретические расчеты показали, что при локальном взаимодействии отбеливателя крови с порцией крови происходит ее физико-химическое обесцвечивание. Данная фармакологическая активность обеспечивается за счет процесса эффективного физико-химического растворения и аэрогидродинамического разрушения сгустка крови, происходящего на границе разделения сред. Растворение и разрушение фрагментов крови и/или конгломератов сгустков крови происходят вследствие щелочного омыления крови, которое обеспечивает натрия гидрокарбонат, и вследствие внутритканевого холодного «кипения» крови, которое обеспечивает перекись водорода. Дело в том, что натрия гидрокарбонат является эффективным щелочным буфером, а перекись водорода является «аккумулятором» кислорода, который высвобождается из связанного состояния под действием каталазы крови. Поэтому газообразование происходит внутри крови, а также в слое межфазного взаимодействия двух сред – раствора отбеливающего средства и крови. Молекулярный кислород в этих условиях рационально используется для разрушения густых кровавых конгломератов, поскольку средство обеспечивает за счет высокого удельного веса и показателя щелочности верхнее, среднее и нижнее внутритканевое «кипение». Кроме этого, кислород рационально используется для флотации размягченных частиц сгустков крови, диспергирования и суспензирования сред, а также для быстрого окисления и обесцвечивания гемоглобина. В связи с этим при введении в кровь заявленное средство практически моментально формирует образование кровавой пены, которая с самого начала имеет белый цвет.

Поскольку в некоторых случаях чрезмерно бурное пенообразование может ограничить клиническое применение указанного отбеливателя крови из-за опасности газовой эмболии, было решено разработать отбеливающее средство и способ его применения, лишенные опасности бурного вспенивания крови. Для уменьшения активности образования пены было решено уменьшить концентрацию перекиси водорода в растворе в 10 раз (до концентрации 0,1 %-й перекиси водорода), а для сохранения отбеливающей активности было решено нагреть раствор до температуры +42-45 °C. Проверка обесцвечивающей активности таких растворов была проведена в in vitro с марлевыми тампонами, пропитанными свежей бычьей кровью. Полученные нами результаты лабораторных исследований отражены в табл. 3.

Затем был создан лабораторный образец отбеливающего средства, включающего в себя 3 %-ю перекись водорода, 10 %-й натрия гидрокарбонат и 2 %-й лидокаина гидрохлорид. Показано, что введение разработанного средства в окровавленный тампон при температуре +45 °C обеспечивало начало отбеливания через 4–5 с. через 5–6 с шапка пены приобретала белый цвет, а через 10-15 с тампон становился бесцветным (рис. 1).

Как следует из полученных результатов, повышение локальной температуры с 25 до 45 °C прямо пропорционально ускоряет процесс отбеливания крови и повышает эффективность обесцвечивания крови с помощью щелочных растворов перекиси водорода.

Экспериментальные исследования эффективности обесцвечивания кожи в области кровоподтеков были проведены в модельных условиях. Кровоподтеки создавались инъекциями крови животных в кожу изолированного сегмента передней стенки живота и/или изолированной головы свиней. С целью стандартизации искусственных кровоподтеков их создавали путем инъекции каждый раз по 0,5 мл крови. Затем изучали динамику цвета и размера площади

#### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ (прикладная медицина) / ORIGINAL ARTICLES (applied medicine)





Рис. 1. Цвет марлевого тампона после пропитывания его кровью и высушивания (a) и через 10 секунд после вливания в него лабораторного образца щелочного раствора 3 %-й перекиси водорода, 10 %-го натрия гидрокарбоната и 2 %-го лидокаина гидрохлорида при +45 °C  $(\delta)$ 

Fig. 1. Color of the gauze swab after it is soaked in blood and dried (a) and 10 seconds after pouring into it a laboratory sample of an alkaline solution of 3 % hydrogen peroxide, 10 % sodium hydrocarbonate and 2 % lidocaine hydrochloride at +45 °C (δ)

Таблица 4

Эффективность и скорость обесцвечивания свиной кожи в области кровоподтеков, вызванных внутрикожным имбибированием кровью в объеме по 0,5 мл, при последующей однократной внутрикожной инъекции в это место раствора некоторых лекарственных средств в объеме по 1 мл при температуре +25 °C

Table 4

Efficiency and speed of pig skin discoloration in the area of bruising caused by intradermal blood imbibing in a volume of 0.5 ml, followed by a single intradermal injection of a solution of some medications in a volume of 1 ml at a temperature of +25 °C

Средство	Эффективность обесцвечивания	Скорость наступления отбеливания кожи, с
Раствор 3 %-й перекиси водорода	Существенное обесцвечивание	65±8 (n=5, P≥0,05)
Раствор 10 %-го эуфиллина	Не обесцвечивает	
Раствор 10 %-го натрия сульфацила	Не обесцвечивает	
Раствор 10 %-го натрия бикарбоната	Не обесцвечивает	
Раствор 3 %-й перекиси водорода и 10 %-го сульфацила натрия	Существенное обесцвечивание	55±5 (n=5, P≥0,05)
Раствор 3 %-й перекиси водорода и 10 %-го эуфиллина	Существенное обесцвечивание	50±4(n=5, P≥0,05)
Раствор 3 %-й перекиси водорода и 10 %-го натрия бикарбоната	Практически полное обесцвечивание	43±4 (n=5, P≥0,05)

кровоподтеков после локального взаимодействия с исследуемыми средствами. Полученные результаты приведены в табл. 4 и на рис. 2.

Таким образом, результаты скрининга средств, проведенного в экспериментальных условиях с использованием экспериментальных моделей кровоподтеков, полностью подтвердили результаты, полученные ранее при скрининге этих средств в лабораторных условиях с использованием порций гемолизированной крови. Показано, что наиболее сильной отбеливающей активностью обладает раствор 3 %-й перекиси водорода и 10 %-го натрия бикарбоната.

Полученные результаты легли в основу разработанного нами изобретения «Способ скрининга отбеливателей кровоподтеков» (RU 2634268) и позволили в 2014 г. разработать 2 новых отбеливающих средства, предназначенных для срочного обесцвечивания кожи в области кровоподтеков. Первым было разработано средство, которое получило название «Отбеливатель кровоподтеков» (RU 2539380). Суть его заключается

в том, что оно представляет собой водный раствор, в котором основными ингредиентами являются 1,8 %-й натрия гидрокарбонат и 0,01-0,03 %-я перекись водорода, а в качестве растворителя используется вода для инъекций. При этом было показано, что предложенный состав осветляет окровавленные марлевые тампоны за счет ускоренного окислительного разрушения восстановленного гемоглобина, метгемоглобина, вердохромогена, биливердинбилирубина и других «цветных» органических и неорганических соединений («красителей»). Предложенный раствор имеет оптимальную щелочную и осмотическую активность, которая на границе разделения сред обеспечивает необходимую окислительную трансформацию цветных соединений за счет выделения молекулярного кислорода из перекиси водорода на границе сред под действием каталазы крови. Кроме этого, раствор уменьшает интенсивность окраски тканей за счет своей разводящей, проникающей (за счет омыляющей активности) и промывающей







Рис. 2. Цвет кожи в области искусственного кровоподтека под глазами у взрослой свиньи до (а), через 10 мин после аппликации ( $\delta$ ) и сразу после инъекции в кожу лабораторного образца отбеливателя кровоподтека (s)

Fig. 2. Color in the area of artificial bruising under the eyes of an adult pig before (a), 10 minutes after application  $(\delta)$ and immediately after injection into the skin of a laboratory sample of bleach bruising (8)

активности, обеспеченных его изотонической и оптимальной щелочной активностью.

Вслед за этим было разработано средство, которое получило название «Отбеливающее средство» (RU 2589682). Оно отличается тем, что дополнительно содержит в своем составе 0,125-0,250 %-й лидокаина гидрохлорид. Местный анестетик позволяет повысить безопасность средства и расширить сферу его применения. В частности, в 2015 г. было разработано «Средство для внутрикожного отбеливания синяка» (RU 2573382) и два новых способа обесцвечивания кожи над кровоподтеками под одним названием «Способ обесцвечивания кожи в области кровоподтека» (RU 2586278) и (RU 2582215).

Суть этих отбеливающих средств и способов обесцвечивания кровоподтеков сводится к тому, что средства представляют собой щелочные растворы перекиси водорода для инъекций, а способы обесцвечивания кожи над кровоподтеками сводятся к обкалыванию кожи этими специальными растворами. При этом растворы отбеливающих средств перед введением нагревают до температуры +37-42 °C. Вводят их в виде инъекций внутрь кожи. Инъекции осуществляют с помощью шприца и инъекционной иглы, предназначенной для внутрикожных инъекций. Раствор вводят внутрь кожи вплоть до формирования во всей области синяка сплошного медикаментозного инфильтрата кожи с видом бесцветной «лимонной корочки». Показано, что кожа над кровоподтеком может быть обесцвечена путем инфильтрации ее не только раствором отбеливающего средства, но и раствором 0,9 %-го натрия хлорида.

Опыт, полученный нами при разработке отбеливателей синяков, был перенесен на решение проблемы обесцвечивания ногтевой пластинки при подногтевой гематоме. Показано, что местное применение теплого щелочного раствора перекиси водорода очень быстро обесцвечивает подногтевую гематому и ногтевую пластинку. В связи с этим разработаны новые технологии лечения этой «синей болезни» ногтей. Эти технологии стали основой следующих изобретений: «Способ отбеливания синяка под ногтем» (RU 2631592) и «Способ лечения синего ногтя» (RU 2641386).

Суть этих способов сводится к следующему. С помощью специального стоматологического бора ногтевая пластина перфорируется в области центральной части подногтевой гематомы вплоть до вскрытия ее полости. Затем через полученное отверстие кровь из полости гематомы выдавливается наружу, а полость гематомы промывается раствором отбеливателя кровоподтека при температуре +37-42 °C до полного обесцвечивания гематомы и ногтевой пластинки. После этого ноготь обдувают потоком теплого сухого воздуха, вплоть до полного высушивания, отверстие в ногте пломбируют наглухо прозрачным бесцветным пломбировочным материалом светового отвержения, поверхность ногтя выравнивают, шлифуют и покрывают лаком.

Приводим пример применения разработанного способа. Автор статьи по ошибке ударил молотком по ногтю большого пальца левой руки. При этом под ногтем возникла гематома, которая немедленно окрасила собой <sup>2</sup>/<sub>2</sub> площади ногтевой пластинки в темно-синий цвет. Через сутки цвет ногтя стал почти черным. Это пятно не исчезало самостоятельно и не обесцвечивалось под действием народных средств. В связи с этим появилась потребность срочно улучшить эстетический вид пальца. Для этого в условиях стерильного косметического кабинета был применен заявленный способ с соблюдением правил асептики и антисептики. Перед началом способа приготовили 5 мл стерильного раствора отбеливателя кровоподтека, который включал в себя 1,8 %-й натрия гидрокарбоната и 0,03 %-й перекиси водорода. Указанный раствор нагрели до температуры +42 °C и заполнили им теплый шприц, соединенный с инъекционной иглой, предназначенной для подкожных инъекций. Взяли стерильными руками прямой стоматологический наконечник, вставили в него бор стоматологический, выполненный в форме цилиндра, рабочий конец которого имел диаметр 2 мм и форму плоского торца, покрытого крупной алмазной крошкой, включили наконечник и сделали отверстие в ногтевой пластинке над центром проекции гематомы, вплоть до перфорации ее полости. После этого сдавили ноготь и удалили из-под него оставшуюся кровь. Затем промыли полость гематомы под ногтем теплым раствором отбеливателя кровоподтека с помощью шприца. Через 1 мин ноготь приобрел естественную окраску. Затем при помощи бытового фена высушили ноготь потоком теплого сухого воздуха, отверстие в ногте запломбировали наглухо бесцветным и прозрачным пломбировочным материалом светового отвержде-

#### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ (прикладная медицина) / ORIGINAL ARTICLES (applied medicine)

ния, поверхность ногтя выровняли шпателем. После полного затвердения пломбы поверхность ногтя в этой зоне отшлифовали и всю поверхность ногтевой пластинки покрыли слоем прозрачного бесцветного лака. Затраченное время составило 7 мин.

Осмотр поверхности ногтя показал, что после завершения процедуры следы наличия гематомы под ногтем и запломбированного перфорационного отверстия визуально отсутствовали.

# Заключение

Полученные в ходе проведенного исследования результаты свидетельствуют о том, что щелочной раствор перекиси водорода позволяет обесцвечивать окрашенные кровью марлевые бинты и тампоны, полости гематом, ногтевые пластинки, поверхность и толщу кожи в области кровоподтеков. Следовательно, в Российской Федерации открыты новые средства — отбеливатели крови и отбеливатели кровоподтеков, а также разработаны новые способы обесцвечивания кожи в области кровоподтеков и ногтевых пластинок в области подногтевых гематом [9, 12].

Показано, что использование изобретенных отбеливателей кровоподтеков и способов их применения обеспечивает экстренное и эффективное обесцвечивание пятен крови на одежде, на бинтах, на коже на месте выдавленного угря, в полости гематомы, в коже в области синяка, зубного налета на зубах и зубных протезах, а также пищевой «грязи» на керамических изделиях [13].

Исследование проведено при поддержке гранта Фонда поддержки инноваций по проекту 24398, за-явка С1-19369 «Разработка средства для обесцвечивания кожи лица при синяках под глазами».

# Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

# **Литература / References**

- 1. Гадельийна А. А. Динамика состояния кожи в местах подкожных инъекций гепарина // Междунар. журн. приклад. и фундам. исслед. 2016. Т. 9, № 3. С. 354—356. URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10250 (дата обращения: 28.04.2020). [Gadelshina AA. Dynamics of the skin condition at the sites of subcutaneous heparin injections. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016;9(3):354—356. Available at: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10250 (accessed: 28.04.2020). (In Russ.)].
- 2. Bruises: Symptoms & Signs. Available at: https://www.medicinenet.com/easy\_bruising/symptoms.htm (accessed: 01.02.2020).
- 3. Bruises. Available at: https://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/guide/bruises-article#1-1 (accessed: 01.02.2020).
- 4. Витер В. И., Козлова Т. С., Поздеев А. Р. Алгоритм оценки локальных постинъекционных осложнений в судебно-медицинском аспекте // Проблемы экспертизы в медицине. 2015. Т. 15, № 3—4 (59—60). С. 12—15. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/algoritm-otsenki-lokalnyhpostinektsionnyh-oslozhneniy-v-sudebno-meditsinskomaspekte (дата обращения: 01.02.2020). [Viter VI, Kozlova TS, Pozdeev AR. Algorithm for evaluating local post-injection

- complications in the forensic aspect. Problems of expertise in medicine. 2015;15(3–4)(59–60):12–15. Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/algoritm-otsenki-lokalnyh-postinektsionnyh-oslozhneniy-v-sudebno-meditsinskom-aspekte (accessed: 01.02.2020). (In Russ.)].
- 5. Bruise. Available at: https://en.wiktionary.org/wiki/bruise# Etymology (accessed: 01.02.2020).
- 6. The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. ICD-10. 10th Revision. Vol. 1–3. 2010 Edition. World Health Organization. 2010–2016.
- 7. Gear HS, Biraud Y, Swaroop S. International work health in statistics. 1948–1958. World Health Organization. Palais des Nations. Geneva, 1961:56. Available at: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42082 (accessed: 01.02.2020).
- 8. United States Pharmacopeia 36 and National Formulary 31. 2013. (3 Vol Set).
- 9. Urakov AL, Urakova NA, Gadelshina AA. New medicines: the bleachers of bruises, blue nails, hematomas, blood stains and bloody crusts. Australasian Medical Journal. 2017; 10(11):942–943. Available at: https://amj.net.au/index.php/AMJ/article/viewFile/3181/1606 (accessed: 01.02.2020).
- 10. Urakov AL, Ammer K, Urakova NA, Chernova LV, Fisher EL. Infrared thermography can discriminate the cause of skin discolourations. Thermology international. 2015;25(4):209–215. Available at: https://www.researchgate.net/publication/285579012 Infrared thermography can discriminate the cause of skin discolourations (accessed: 28.04.2020).
- 11. Urakov AL. What are bruises? Causes, Symptoms, Diagnosis, Treatment, Remedies. IP Int J Comprehensive Adv Pharmacol. 2020;5(1):1–5. Doi: 10.18231/j.ijcaap.2020.001.
- 12. Urakov A, Urakova N, Reshetnikov A. Oxygen alkaline dental's cleaners from tooth plaque, food debris, stains of blood and pus: A narrative review of the history of inventions. Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry. 2019;9(5):427–433. Doi: 10.4103/jispcd.JISPCD 296 19.
- 13. Urakov AL. Creation of "necessary" mixtures of baking soda, hydrogen peroxide and warm water as a strategy for modernization bleaching cleaners of ceramic. Epitőanyag Journal of Silicate Based and Composite Materials. 2020;72(1): 30–35. Doi: 10.14382/epitoanyag-jsbcm.2020.6.

## Информация об авторах

Ураков Александр Ливиевич — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России; ведуший научный сотрудник отдела моделирования и синтеза технологических структур Института механики ФГБУН «Удмуртский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения РАН; заместитель директора ООО «Институт термологии», г. Ижевск, Россия, e-mail: urakoval@live.ru.

Уракова Наталья Александровна — канд. мед. наук, и. о. доцента кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России; директор ООО «Институт термологии», г. Ижевск, Россия, e-mail: urakovanatal@mail.ru.

# **Authors information**

Urakov Aleksandr L. – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of General and Clinical Pharmacology of the «Izhevsk State Medical Academy»; Leading Researcher, Department of Modeling and Synthesis of Technological Structures, Institute of Mechanics of the «Udmurt Federal Research Centre» Ural branch of RAS; Deputy Director of «Institute of thermology», Izhevsk, Russia, e-mail: urakoval@live.ru.

**Urakova Natalia A.** – Cand. of Sci. (Med.), acting associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Izhevsk State Medical Academy; Director of the Institute of thermology, Izhevsk, Russia, e-mail: urakovanatal@mail.ru.