

А.В. Бабкин, А.В. Стациенко, А.В. Апчел,  
С.В. Волкова, Д.В. Чернышов

## Липосомальные технологии в профилактике гнойничковых заболеваний кожи

**Резюме.** Изложены вопросы профилактики гнойничковых заболеваний кожи у военнослужащих с помощью современных средств личной гигиены. В качестве профилактического средства предложено новое туалетно-банное мыло «Эффект», содержащее липосомальный диоксидин, обеспечивающий повышение антбактериальных свойств кожи. В сравнении показано влияние обычного мыла, мыла содержащего триклозан и нового антбактериального мыла «Эффект» на бактерицидность и микрофлору кожи здоровых лиц. Выявлено отрицательное воздействие мыла с триклозаном на аутомикрофлору кожи. Показано отсутствие положительного влияния обычного мыла на состояние глубокой микрофлоры кожи при чрезмерно частом его употреблении. Проведенные войсковые испытания мыла «Эффект» в качестве как банного, так и туалетного показали достоверное улучшение состояния микрофлоры кожи в виде постепенного исчезновения из нее патогенных микроорганизмов и снижения заболеваемости пиодермитами у военнослужащих на 53,8–60%. Сформулированы показания и способы использования нового антбактериального мыла «Эффект» в Вооруженных Силах РФ, даны рекомендации по правильному употреблению триклозансодержащих мыл, а также обычного мыла, не содержащего антимикробных добавок.

**Ключевые слова:** профилактика, гнойничковые заболевания, липосомы, диоксидин, триклозан, бактерицидность кожи, аутомикрофлора кожи.

**Введение.** Проблема гнойничковых заболеваний или пиодермий в Вооруженных Силах РФ относится к разряду актуальных и социально значимых. В общей структуре заболеваемости в Вооруженных Силах РФ болезни кожи и подкожной клетчатки представлены в основном, за счет гнойничковых заболеваний и занимают 2 место. В данной ситуации важное значение приобретает профилактика гнойничковых заболеваний кожи, особенно в воинских коллективах, где существуют факторы, способствующие возникновению пиодермий (загрязнение кожи горючесмазочными материалами, несвоевременные помывки, микротравматизм, длительное ношение военного обмундирования, повышенная потливость, обусловленная физическими нагрузками, боевые задания, учения, спасательные операции и др., в которых не всегда возможно соблюдать должную личную гигиену).

Попытки решить проблему гнойничковых заболеваний кожи с помощью применения средств личной гигиены, содержащих антимикробные добавки, имеют давнюю историю. Однако результаты микробиологических исследований и клинических наблюдений последних десятилетий все же свидетельствуют о неэффективности таких парфюмерно-косметических изделий в профилактике пиодермий [8, 12, 14]. Эффект антбактериальных средств проявляется в подавлении не только патогенной, но и защитной резидентной микрофлоры, приводя при регулярном употреблении к дисбактериозу кожи, что способствует возникновению гнойничковых заболеваний [8, 12, 14]. Такими отрицательными свойствами обладают фармацевтические средства различных классов (антисептики [8, 12], антибиотики и сульфаниламидные препараты [8], а также триклозан [14]).

В Вооруженных Силах стран НАТО для профилактики гнойничковых заболеваний кожи активно используются триклозансодержащие гели, жидкие и твердые мыла, а

также другие гигиенические средства. Триклозан используют даже для пропитки военного обмундирования. Этот препарат, обладая нестандартным механизмом действия не относится ни к антибиотикам, ни к антисептикам. Препарат блокирует фермент еноил-АСР-редуктазу, участвующую в синтезе липидов клеточной мембранны широкого спектра бактерий и грибов. К нему не развивается резистентности и он не оказывает отрицательного влияния на клетки человека и животных [15, 17, 18]. Обладая такими свойствами, триклозан нашел широкое применение в парфюмерно-косметической промышленности и в настоящее время в США используется в 700 изделиях широкого потребления в качестве профилактического средства [14]. В последнее время и на российском рынке гигиенических средств появились триклозансодержащие мыла отечественного производства, такие как «Абсолют» «Гарант» и другие.

Однако последние сообщения американских ученых о том, что триклозан не только может убивать полезные защитные бактерии, не подавляя патогенные [13, 14, 15], но и способен вызывать рост последних, приводя к опасным заболеваниям (менингит, сепсис и т. д.) [14], заставляют серьезно рассмотреть вопросы рационального использования в Вооруженных Силах РФ в профилактических целях средств личной гигиены, содержащих антбактериальные препараты.

**Цель исследования.** Изучить влияние различных типов мыл на состояние микрофлоры кожи здоровых лиц.

**Материалы и методы.** Исследовалось мыло, содержащее триклозан, обычное мыло, не содержащее антимикробных добавок, и мыло, содержащее липосомальный диоксидин. В результате исследований разработано антбактериальное туалетно-банное мыло «Эффект» для личной

гигиены военнослужащих, которое содержит диоксидин в липосомальной форме, создающий антимикробную защиту клеток глубоких слоев эпидермиса без отрицательного влияния на поверхностную защитную аутомикрофлору кожи. Проведено изучение влияния длительного (6 месяцев) регулярного употребления данного мыла на патогенную микрофлору кожи и заболеваемость пиодермитами у военнослужащих срочной службы.

Концентрат липосомального диоксидина готовился на соответствующем оборудовании по методике Olson F. et al. [16] в модификации, затем добавлялся в мыльную стружку во время промышленного изготовления образцов опытного мыла. Для эксперимента были использованы три сорта мыла: мыло содержащее липосомальный диоксидин в количестве 30 мл липосомального концентрата 1% р-ра диоксидина на 1 кг мыла, обычное мыло, не включающее в себя антибактериальных компонентов, и мыло, содержащее триклозан. Из кусков каждого сорта мыла готовили мыльные растворы. При этом 25 г мыла разводили в 250 мл воды (при температуре воды не более 40°C) до полного растворения и получения мыльной суспензии. Исследования проводили на одинаковых участках кожи левого и правого предплечий у 10 мужчин-добровольцев в возрасте от 21 до 22 лет.

Бактерицидные свойства кожи изучали по методу Клемпарской Н.Н., Шальновой Г.А. [4]. Для этого выбирали 2 участка кожи для определения фона (контроль) и 3 участка для определения влияния трех сортов мыла на состояние бактерицидных свойств кожи. На первые два участка кожи (для определения фона) наносили взвесь суточной бульонной культуры кишечной палочки, разведенной 1:50000 физиологическим раствором и сразу же делали отпечатки со средой Эндо. На втором участке кожи через 10 минут отпечаток производили повторно. Остальные 3 обозначенных участка кожи поочередно палочкой с ватным тампоном намывали суспензией каждого сорта мыла и выдерживали экспозицию в течение 10 минут. Затем мыльную суспензию смывали дистиллированной водой и на каждый соответствующий участок наносили растворы с колониями кишечной палочки, через 10 минут производя отпечатки со средой Эндо. После этого, отпечатки помещали в термостат на одни сутки при температуре 37°C, укладывая вверх засеянной стороной. Через 4 часа с обработанных мылами участков кожи повторно снимали отпечатки со средой Эндо, также помещая их в термостат при температуре 37°C тоже на одни сутки. Через 24 часа процедуру повторили еще раз. Через сутки подсчитывали число выросших колоний кишечной палочки на отпечатках и определяли интенсивность отмирания ее колоний в контроле и на отпечатках, выполненных с исследуемых участков кожи (материал, взятый через 10 минут после мытья, через 4 часа и через 24 часа). Учет результатов осуществляли с помощью определения бактерицидного индекса, который рассчитывали по формуле:

$$БИ = \frac{K_1 - K_2}{K_1} \times 100\%,$$

где БИ – бактерицидный индекс;  $K_1$  – количество колоний кишечной палочки на пластинке со средой Эндо сразу

после нанесения взвеси на кожу;  $K_2$  – количество колоний кишечной палочки на пластинке со средой Эндо через 10 минут после нанесения взвеси на кожу.

Аутомикрофлору кожи определяли также по Клемпарской Н.Н., Шальновой Г.А. [4]. На правом предплечье отмечали 8 участков по 4 в каждом ряду. На первых помеченных 2 участках кожи изучали фон (контроль). Для определения поверхностной микрофлоры делали отпечатки с питательной средой (кровяной агар) с участков кожи левой стороны. Затем для определения глубокой аутомикрофлоры правый участок кожи протирали 0,25% раствором нашатырного спирта и после высыхания последнего вновь производили отпечаток с той же питательной средой.

Остальные 6 обозначенных участков кожи поочередно палочкой с ватным тампоном обрабатывали суспензиями каждого сорта мыла и выдерживали экспозицию в течение 10 минут. После этого отпечатки с питательной средой прикладывали к обозначенным участкам кожи левого ряда. Затем правый ряд обозначенных участков кожи протирали 0,25% раствором нашатырного спирта и после его высыхания вновь снимали отпечатки. Все отпечатки укладывали в стерильные чашки Петри и помещали в термостат при 37°C. Алгоритм данной методики повторяли через 4 и 24 часа. Через сутки по количеству выросших на кровяном агаре колоний микроорганизмов определяли микробную обсемененность кожи.

Результаты исследований подвергали статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

### Характеристика антибактериального мыла «Эффект»

Антибактериальное мыло «Эффект» содержит липосомы, в которые помещен диоксидин – отечественный антибактериальный фармацевтический препарат, наносимый на кожу в субтерапевтических микродозах, безвредный в аэробных условиях для поверхностной микрофлоры, и одновременно обладающий свойством повышать свою минимальную ингибирующую концентрацию в анаэробных условиях, находясь в клетках глубоких слоев эпидермиса. Мультиламеллярные липосомы выполняют роль проводника диоксидина, быстро и эффективно внедряют антибактериальный препарат в клетки шиповатого и базального слоев эпидермиса.

Диоксидин (2,3-бис-(Оксиметил)хиноксалина 1,4-ди-N-оксид) относится к фармакопейным фармацевтическим противомикробным средствам широкого спектра действия, в том числе действует на штаммы бактерий, устойчивые к другим химиопрепаратам, включая антибиотики [11]. Так же как и к триклозану, бактерии не вырабатывают к нему устойчивости. Липосомы же представляют собой мельчайшие пузырьки, оболочкой которых является билипидный слой, моделирующий клеточную мембрану [3, 5, 6, 16]. Эта особенность позволяет им, встраиваясь в мембрану клетки, легко в нее проникать, проводя содержимое, находящееся внутри пузырька. Мультиламеллярные липосомы имеют несколько билипидных слоев, между которыми может располагаться раствор вводимого вещества, например, лекарственного препарата. Проникнув в клетку, такая липосома сохраняет свои внутренние оболочки, которые затем

поэтапно разрушаясь лизосомальными ферментами, обеспечивают пролонгированное поступление в цитоплазму клетки содержащихся в пузырьках биологически активных веществ [3, 5, 6]. Диоксидин в анаэробных условиях повышает свою антимикробную активность в 10–30 раз [1, 10], а липосомы, в свою очередь, не только обеспечивают быстрое проникновение в клетку, но и повышают внутриклеточную эффективность транспортированных препаратов в 20–80 раз [5, 6]. В то же время, находясь на поверхности кожи, мультиламеллярные липосомы за счет своей многослойной оболочки препятствуют влиянию заключенного в них антибактериального препарата на окружающие полезные бактерии.

Уникальные свойства диоксидина, помноженные на аналогичные свойства липосом, позволили разработать и изготовить липосомальный вариант диоксидина для введения его в мыло в микродозах, обеспечивающих отсутствие дезинфицирующего влияния препарата, находящегося на поверхности кожи, и оказывающих антибактериальный эффект при его нахождении внутри клеток эпидермиса, значительно повышая их фагоцитарную активность.

**Результаты и их обсуждение.** Изучено влияние различных типов мыла на бактерицидность кожи. На рисунке 1 представлено влияние мыла «Эффект» с липосомальным диоксидином, мыла с триклозаном и обычного мыла на бактерицидность кожи при их однократном употреблении.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что различные мыла (как обычные, так и антибактериальные) одинаково, только на короткое время (через 10 минут, т.е. сразу после мытья), усиливают бактерицидную функцию кожи. Это объясняется удалением пылевых частиц, химически нейтрализующих защитные антимикробные свойства кожного сала и пота. В течение суток бактерицидность кожи постепенно вновь возвращается к показателю невымытой кожи, поэтому использование антибактериальных мыл не способствует усилению бактерицидных свойств

кожи на длительный срок, в этом отношении они ничем не отличаются от обычного мыла. Однако после применения мыла, содержащего липосомальный диоксидин, через 24 часа бактерицидность кожи вновь возрастает до максимального уровня (100%), свидетельствуя о появлении в коже дополнительного антибактериального фактора.

#### Влияние различных типов мыла на потенциально патогенную аутомикрофлору кожи при их однократном применении

На рисунке 2 показано, что все исследованные мыла вызывают уменьшение количества поверхностной потенциально патогенной аутомикрофлоры через 24 часа после их применения. Наиболее сильно подавляет поверхностную потенциально патогенную аутомикрофлору мыло с липосомальным диоксидином, наиболее слабо – мыло, не содержащее антибиотических добавок. Мыло, содержащее триклозан, занимает промежуточную позицию.

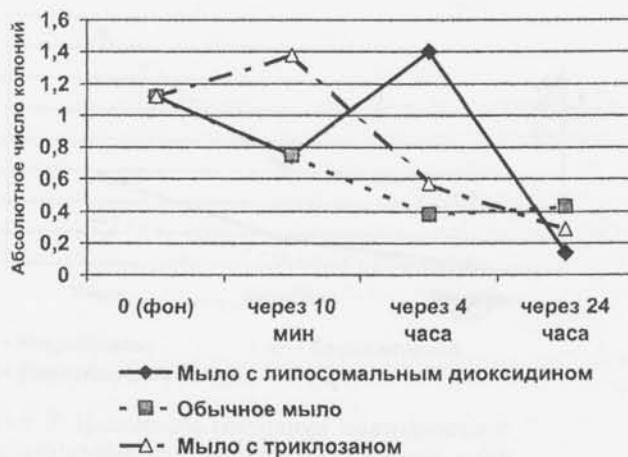


Рис. 2. Результаты влияния различных типов мыла на поверхностную потенциально патогенную аутомикрофлору кожи здоровых военнослужащих

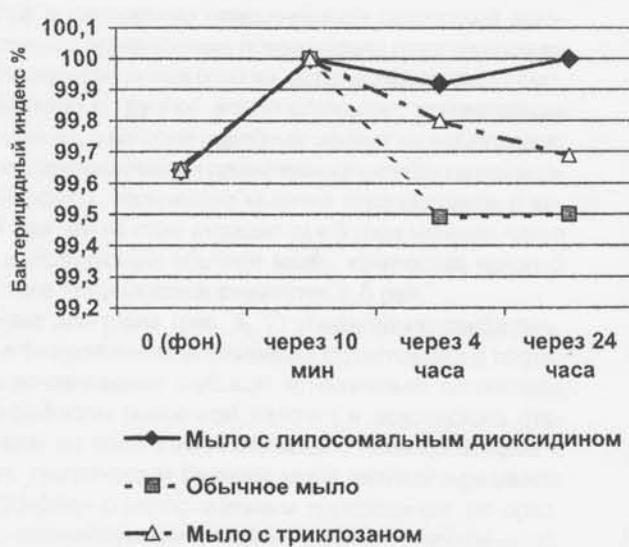


Рис. 1. Изменение бактерицидных свойств кожи здоровых военнослужащих при применении различных типов мыла

Исследование глубокой потенциально патогенной аутомикрофлоры (рис. 3) выявляет через 4 часа ее подавление всеми мылами, причем мыло с триклозаном ингибирует данную микрофлору практически полностью. Тем не менее обычное мыло и мыло с триклозаном через 24 часа демонстрируют увеличение количества глубокой потенциально патогенной аутомикрофлоры, значительно превышающее фоновый показатель в несколько раз, при этом наиболее выраженное отрицательное действие отмечается у мыла, содержащего триклозан.

Таким образом, триклозанодержащие мыла, в сочетании с дезинфицирующими свойствами самого мытья, вызывают серьезный отрицательный дисбаланс в соотношении патогенных и непатогенных микроорганизмов, что при регулярном употреблении может привести к дисбактериозу кожи и возникновению пиодермитов. Аналогичный эффект могут вызвать и обычные мыла при постоянном чрезмерно частом мытье (по нескольку раз в день), так как они тоже вызывают некоторый рост глубокой потенциально патогенной микрофлоры.

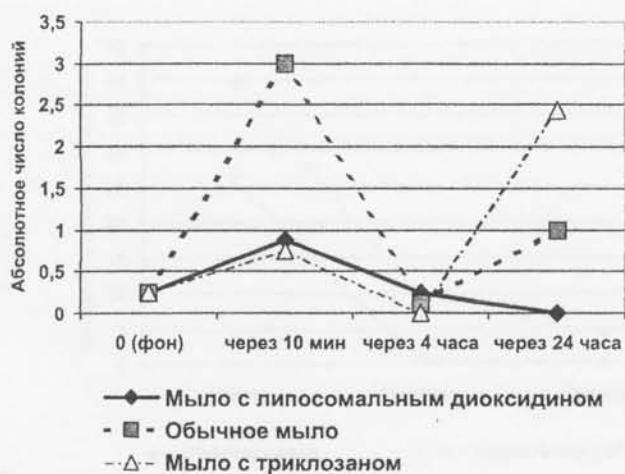


Рис. 3. Результаты влияния различных типов мыла на глубокую потенциально патогенную аутомикрофлору кожи здоровых военнослужащих

Совсем противоположный триклозану эффект оказывает мыло, содержащее липосомальный диоксидин, которое плавно, в течение суток вызывает практически полное подавление глубокой потенциально патогенной микрофлоры – главного виновника гнойничковых заболеваний.

#### Влияние мыла «Эффект» на потенциально патогенную микрофлору кожи при его длительном регулярном применении

Данные диаграмм (рис. 4, 5) показывают, что в начале исследования показатели поверхностной потенциально патогенной аутомикрофлоры кожи были практически одинаковыми в обеих группах военнослужащих, как применявшим обычное мыло, так и мыло «Эффект».

Затем, в течение 6 месяцев, в группе военнослужащих, использовавших мыло с липосомальным диоксидином, наблюдалось постепенное уменьшение количества стрептококка при исследовании поверхностной патогенной аутомикрофлоры и исчезновение потенциально патогенных микроорганизмов (кишечная палочка, золотистый стафилококк), по сравнению с группой военнослужащих, применявшими обычное мыло, в которой подобный эффект не наблюдался. В группе военнослужащих применявшим антибактериальное мыло «Эффект», количество колоний стрептококков и кишечной палочки на коже становится в 3 раза меньше, чем в группе использующих обычное мыло, количество колоний золотистого стафилококка снижается в 6 раз.

Данные диаграмм (рис. 6, 7) убедительно свидетельствуют о значительном уменьшении стрептококка и постепенном исчезновении глубокой потенциально патогенной аутомикрофлоры (кишечной палочки и золотистого стафилококка) из кожи военнослужащих, использовавших в качестве туалетного и банного мыла антибактериальное мыло «Эффект» с липосомальным диоксидином, по сравнению с военнослужащими, применявшими обычное мыло, у которых глубокая потенциально патогенная микрофлора остается на прежнем уровне.

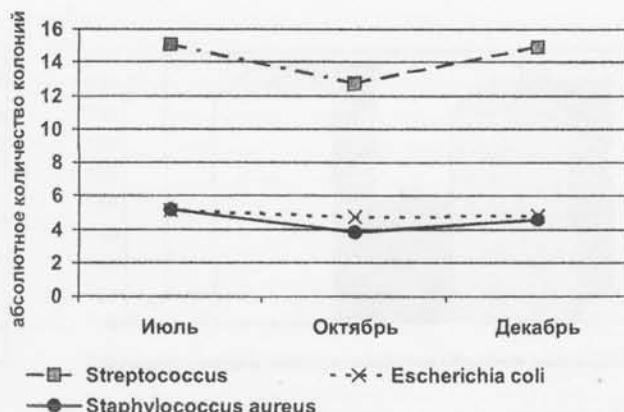


Рис. 4. Изменение состояния поверхностной потенциально патогенной микрофлоры кожи военнослужащих при длительном применении обычного мыла

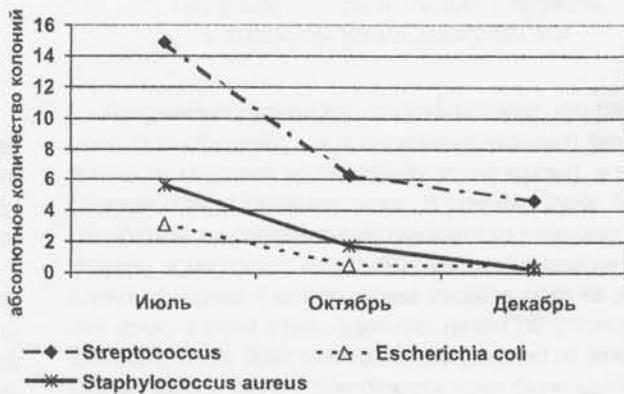


Рис. 5. Изменение состояния поверхностной потенциально патогенной микрофлоры кожи военнослужащих при длительном применении мыла «Эффект»

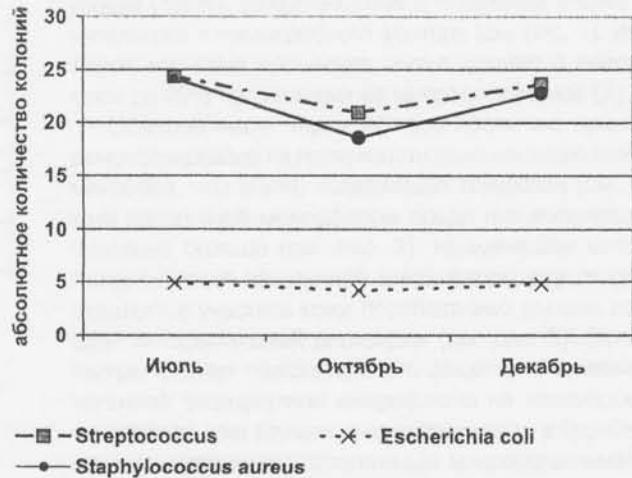


Рис. 6. Изменение состояния глубокой потенциально патогенной микрофлоры кожи военнослужащих при длительном применении обычного мыла

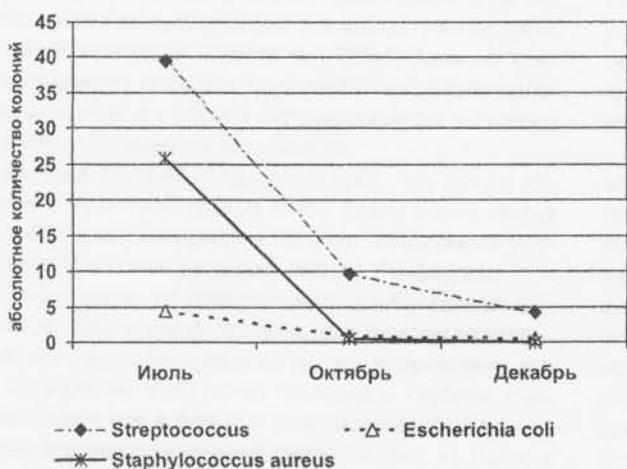


Рис. 7. Изменение состояния глубокой потенциальной патогенной микрофлоры кожи военнослужащих при длительном применении мыла «Эффект»

#### Влияние мыла «Эффект» на заболеваемость пиодермитами при его длительном регулярном применении

Из данных, представленных на рисунке 8 видно, что во все месяцы наблюдения заболеваемость пиодермитами была выше в группе военнослужащих, пользовавшихся обычным мылом, по сравнению с группой, использовавшей мыло «Эффект».

Установлено, что заболеваемость пиодермиями в группе, применявшей туалетно-банное мыло «Эффект», в течение 6 месяцев 2002 г. (60 промилей) была в 2,3 раза ниже, по сравнению с контрольной группой (140 промилей) или снизилась на 53,8%, а по сравнению с тем же периодом 2001 г. она снизилась на 60% (рис. 9).

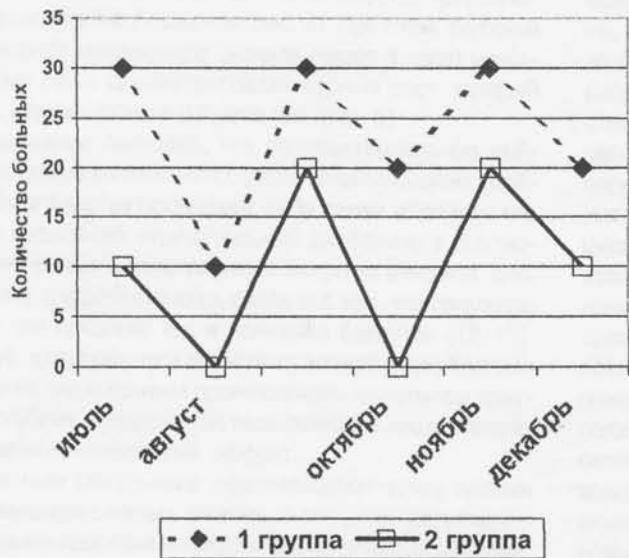
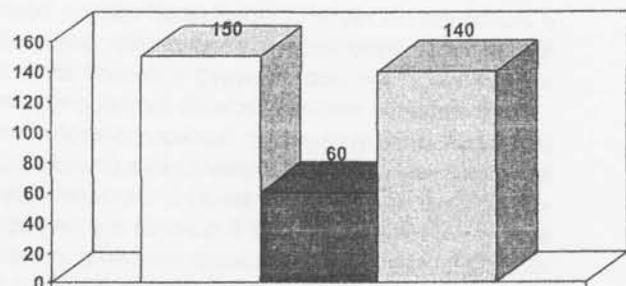


Рис. 8. Динамика заболеваемости пиодермитами у военнослужащих с повышенной заболеваемостью пиодермитами, пользовавшихся обычным мылом (1-я группа) и мылом «Эффект» с липосомальным диоксидином (2-я группа)



■ Военнослужащие, использовавшие обычное мыло (2001 г.)

■ Те же военнослужащие, использовавшие мыло «Эффект» с липосомальным диоксидином (2002 г.)

□ Военнослужащие использовавшие обычное мыло (2002 г.)

Рис. 9. Заболеваемость пиодермитами за 6 месяцев 2001 г. и 2002 г. у военнослужащих с повышенной заболеваемостью пиодермитами, пользовавшихся обычным мылом и мылом «Эффект» с липосомальным диоксидином

Полученные результаты свидетельствуют, что различные мыла (как обычные, так и антибактериальные) одинаково, только на короткое время (сразу после мытья), усиливают бактерицидную функцию кожи. В течение суток бактерицидность кожи соответствует показателю невымытой кожи, поэтому использование антибактериальных мыл не способствует усилению бактерицидных свойств кожи на длительный срок, в этом отношении они ничем не отличаются от обычного мыла. Действительно, совершенно не важно с помощью какого мыла с поверхности кожи были удалены пылевые частицы, нейтрализующие бактерицидные свойства кожного сала и пота, последние, соответственно, на короткое время (до очередного загрязнения) усиливают свои антимикробные свойства. Тем не менее, через 24 часа после применения мыла, содержащего липосомальный диоксидин, бактерицидность кожи вновь возрастает до максимального уровня (100%), свидетельствуя о появлении в коже дополнительного антимикробного фактора (см. рис. 1). Известно также, что сама процедура мытья удаляет с поверхности кожи до 99% населяющих ее микроорганизмов [2].

Обычное мыло через 24 часа после его применения, демонстрировало на поверхности кожи меньшее количество микробов, чем мыло, содержащее триклозан (см. рис. 2), хотя патогенной микрофлоры среди них выявлялось значительно больше (см. рис. 3). Наименьшее количество поверхностной патогенной микрофлоры спустя сутки высевалось с участков кожи обработанных мылом, содержащим липосомальный диоксидин (см. рис. 3). Вследствие мытья, фактор положительного защитного влияния непатогенной резидентной микрофлоры на некоторое время исчезает во всех случаях, а на первое место в борьбе с экзогенным заражением патогенными микроорганизмами выдвигаются защитные свойства кожного сала и пота [7-9]. Поэтому чрезмерное мытье (по нескольку раз в сутки) даже обычным мылом, особенно сопровождающееся мацерацией кожи (удаляющее как защитную микрофлору, так и водно-жировую мантию), не может быть полезным, оставляя

кожу беззащитной к обсеменению и размножению на ней болезнетворных бактерий, грибов и вирусов. Мытье, даже мылом, не содержащим никаких антибактериальных компонентов, вызывает определенный дисбаланс в соотношении поверхностной и глубокой аутомикрофлоры в сторону роста последней, включая патогенную.

Полученные данные свидетельствуют, что после использования всех трех сортов мыла сразу после мытья количество микроорганизмов в глубине эпидермиса увеличивается в 2 и более раза (см. рис. 4). Результаты влияния обычного мыла, не содержащего антибактериальных компонентов, убедительно продемонстрировали отдаленное негативное влияние процесса мытья. Установлено, что через 4 часа общее количество бактерий в глубине кожи возрастает более чем в 4 раза и не возвращается к первоначальному количеству в течение суток (см. рис. 4), причем патогенные микробы сначала уменьшив число колоний в 2 раза по сравнению с фоновым показателем, вырастают в течение суток в таком количестве, что превосходят его уже в 4 раза, а число поверхностных патогенных бактерий они превышают более чем в 2 раза (см. рис. 3, 5).

Следовательно, если глубокая микрофлора содержит патогенные бактерии, то, вероятно, их активный рост, вызванный чрезвычайно частым мытьем, может привести к возникновению инфекционного процесса. Это явление, по-видимому, объясняет давно установленный факт, утверждающий, что пациенту страдающему фурункулезом или какой-либо другой пиококковой инфекцией кожи, противопоказано мытье до окончания лечения, так как оно приводит к обострению и распространению процесса [9]. Мыло содержащие антибактериальный компонент триклозан через 4 и 24 часа после его применения показало ингибирующее влияние на микроорганизмы поверхностной аутомикрофлоры (см. рис. 2, 3), однако по отношению к глубокой микрофлоре оно проявило себя таким образом, что вызвало ее бурный рост. Через 4 часа число микробов превосходило фоновый уровень в 5,7 раза, а через 24 часа их количество продолжало его превышать в 4,2 раза (см. рис. 4). При этом, глубокая болезнетворная микрофлора сначала (через 4 часа) исчезла, но через сутки демонстрировала бурный рост, который превысил уровень фона в 9,7 раза (см. рис. 5).

Исследование показало, что антибактериальное действие триклозана в сочетании с дезинфицирующими свойствами самого мытья проявляют себя таким образом, что вызывают серьезный отрицательный дисбаланс в соотношении патогенных и непатогенных микроорганизмов. Это, по-видимому, с одной стороны, связано с тем, что триклозан подавляет как вредные, так и полезные бактерии [13–15], а с другой стороны, его действие может усугубляться недостаточно выраженным проникающим действием триклозана в глубину эпидермиса, вызывающим лишь поверхностный дезинфицирующий эффект.

Полученные результаты подтверждают точку зрения авторов, высказывающих мнение о том, что регулярное использование здоровыми лицами косметических изделий, содержащих триклозан, может привести к дисбактериозу кожи и возникновению инфекционных заболеваний [14]. По-видимому, назрел вопрос о пересмотре отношения к триклозану. Очевидно, что мыла, содержащие триклозан

не следует применять с профилактической целью лицам со здоровой кожей. Такие мыла следует использовать в лечебных целях, например, для обработки окружающей фурункул кожи больного фурункулезом вместо использования для этого других антисептических средств.

Совсем противоположный триклозану эффект оказало мыло, содержащее липосомальный диоксидин, которое не оказав существенного влияния на поверхностную (защитную) микрофлору в течение 4 часов после мытья, тем не менее, плавно, в течение суток вызвало полное (100%) давление глубокой патогенной микрофлоры – главного виновника гнойничковых заболеваний. Выявленное положительное защитное действие, нивелирующее микробиологически отрицательный эффект процесса мытья, по-видимому, связано с очень маленькой концентрацией диоксида в мыле (в куске мыла весом 100 г содержится всего 1/20 часть суточной внутривенной дозы, применяемой в медицине), которой явно недостаточно, чтобы, находясь на поверхности кожи в микрокапсуле и в аэробных условиях, существенно влиять на близлежащие микроорганизмы. Кроме того, это свойство может быть объяснено и высокой внутриклеточной бактерицидной активностью диоксида в анаэробных условиях [1, 10].

Известно, что проникшие в клетку с помощью липосом антибактериальные препараты действуют синергично с ее лизосомальными ферментами, значительно повышая фагоцитарную функцию клеток [5, 6], которой, как известно, полноценно обладают не только клетки Лангерганса, но и кератиноциты мальпигиева слоя [7]. Мыло, содержащее липосомальный диоксидин в предложенной концентрации, может широко применяться с профилактической целью среди различных слоев населения. Например, той категории людей, чья трудовая деятельность связана с постоянным загрязнением кожи (так как это мыло сглаживает микробиологически отрицательный эффект частого мытья), а также теми, кто в силу служебной необходимости не имеет возможности проводить регулярное мытье (например, граждане, находящиеся в экспедициях и спецкомандировках вдали от бань и душевых). Последнее объясняется тем, что разработанное нами мыло, не оказав практически никакого действия на поверхностную микрофлору в течение первых 4 часов, через сутки демонстрировало снижение общей поверхностной обсемененности кожи более чем в 6,5 раз (см. рис. 2). Через 24 часа максимально повысилась бактерицидность кожи, а в составе поверхностной микрофлоры количество вредных бактерий уменьшилось в 2 раза по сравнению с мылом, содержащим триклозан и в 3,8 раза по сравнению с действием обычного мыла (см. рис. 1, 3). Это объясняется тем, что на поверхности кожи вследствие регенерации эпидермиса начинают появляться корнеоциты, содержащие диоксидин и усиливающие бактерицидные свойства кожи. Учитывая, что базальный кератиноцит преобразуется в роговую чешуйку в среднем за 21–28 дней [7], можно предположить, что возникающий в коже «диоксидиновый слой» обеспечит ее надежную защиту от бактериальной инфекции даже при мытье реже одного раза в неделю.

Проведенные войсковые испытания подтвердили данные предположения. Использование вышеуказанных свойств антибактериального мыла «Эффект» позволило

снизить абсолютное количество колоний глубокой потенциально патогенной микрофлоры до нуля и обеспечить длительную надежную защиту от патогенных микроорганизмов. Заболеваемость пиодермитами у военнослужащих, использующих мыло «Эффект», в 2 раза ниже, чем в группе, использующей обычное мыло.

#### **Выводы**

1. Для профилактики гнойничковых заболеваний при еженедельных помывках военнослужащих не рекомендуется использовать триклозансодержащие мыла, которые способствуют росту глубокой потенциально патогенной микрофлоры и при длительном употреблении могут привести к дисбактериозу кожи и возникновению пиодермитов.

2. Триклозансодержащие мыла следует использовать в качестве антисептических средств, например, для обработки кожи вокруг очага гнойничковой инфекции, а также для мытья рук после посещения туалета или перед приемом пищи с целью профилактики кишечных инфекций.

3. Для профилактики пиодермитов при еженедельной помывке военнослужащих целесообразно использовать туалетно-банное мыло «Эффект», длительное регулярное употребление которого приводит к постепенному уменьшению содержания на коже потенциально патогенных бактерий. При помывке в бане для достижения максимального защитного эффекта данного мыла необходимо после намыливания выдержать экспозицию в течение 5 минут, затем смыть мыло.

4. При возникновении необходимости многократного мытья, не рекомендуется использовать обычные мыла, которые при чрезмерно частом применении также могут привести к дисбактериозу кожи, а рекомендуется использовать в качестве повседневного туалетного гигиенического средства мыло «Эффект», обеспечивающее защиту кожи от гнойничковой инфекции и нивелирующее микробиологически отрицательный эффект чрезмерно частого мытья.

5. Военнослужащим, находящимся в длительных командировках, на боевых заданиях, в ситуациях, в которых невозможно проведение регулярных полноценных помывок, рекомендуется перед началом выполнения задания вымыться, используя мыло «Эффект», которое обеспечит защиту кожи от инфекции на длительный срок (2–3 недели). При этом рекомендуется трехчетырехкратное намыливание кожи с экспозицией в течение 5 минут.

#### **Литература**

- Большаков, Л.В. Антибактериальная активность диоксида в условиях аэро- и анаэробиоза / Л.В. Большаков // Антибиотики и медицинская биотехнология. – 1986. – №10. – С. 760–764.
- Вашков, В.И. Средства и методы стерилизации, применяемые в медицине / В.И. Вашков. – М. : Медицина, 1973. – 118 с.
- Грегориадис, Г. Липосомы в биологических системах / Г. Грегориадис, А. Аллisona. – М. : Медицина, 1983. – 384 с.
- Клемпарская, Н.Н. Нормальные аутоантитела как радиозащитные факторы / Н.Н. Клемпарская, Г.А. Шальнова. – М. : Атомиздат, 1978. – 136 с.
- Кобринский, Г.Д. Липосомы – транспортёры лекарств / Г.Д. Кобринский. – М. : Медицина, 1989. – 34 с.
- Марголис, Л.Б. Липосомы и их взаимодействие с клетками / Л.Б. Марголис, Л.Д. Бергельсон. – М. : Наука, 1986. – 240 с.
- Мяделец, О.Д. Функциональная морфология и общая патология кожи / О.Д. Мяделец, В.П. Адасевич. – Витебск : Витебский мед. институт, 1997. – 271 с.
- Нобл, У.К. Микробиология кожи человека / У.К. Нобл. – М. : Медицина, 1986. – 496 с.
- Павлов, С.Т. Кожные и венерические болезни / С.Т. Павлов, О.К. Шапошников, В.И. Самцов, И.И. Ильин. – М. : Медицина, 1985. – 368 с.
- Пономарева, Т.Р. Чувствительность клинических штаммов бактерий к диоксидину *in vitro* в аэробных и анаэробных условиях / Т.Р. Пономарева // Антибиотики и медицинская биотехнология. – 1987. – № 3. – С. 199–202.
- Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. – М. : Медицина, 2001. – С. 298–299.
- Смычков, А.В. Действие антисептических средств на функциональные показатели кожного покрова : автореф. дис... канд. мед. наук / А.В. Смычков. – СПб., 2000. – 15 с.
- Heath, R.J. A triclosan-resistant bacterial enzyme / R.J. Heath, C.O. Rock // Nature. – 2000. – Vol. 406. – № 6792. – P. 145–146.
- Levy, S.B. Antibacterial household products: cause for concern / S.B. Levy // Emerg. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 7. – № 3. – P. 512–515.
- McMurry, L.M. Triclosan target lipid synthesis / L.M. McMurry, M. Oethinger, S.B. Levy // Nature. – 1998. – Vol. 394. – P. 531–532.
- Olson, F. Preparation of liposome of defined size distribution by extrusions through polycarbonate membranes / F. Olson, C.A. Hunt, F.C. Szoka // Biochim. et biophys. Acta. – 1979. – Vol. 557. – P. 9–23.
- Qiu, X. Molecular basis for triclosan activity involves a flipping loop in the active site / X. Qiu, C.A. Janson, R.I. Court, M.G. Smyth // Protein Sci. – 1999. – Vol. 8. – № 11. – P. 2529–2532.
- Stewart, M.J. Structural basis and mechanism of enoil reductase inhibition by triclosan / M.J. Stewart, S. Parikh, G. Xiao, P.J. Tonge // J. Mol. Biol. – 1999. – Vol. 290. – № 4. – P. 859–865.

A.V. Babkin, A.V. Stacenko, A.V. Apchel, S.V. Volkova, D.V. Chernyshov

#### **Liposomal technologies in conformity with prophylaxis of pustular skin diseases**

*Abstract. The problems of pustular diseases prophylaxis in servicemen with modern means of personal hygiene are considered. It was proposed the new toilet-bath soap «Effect» as a means of prophylaxis, which contained liposomal dioxydium that enabled to increase the protective properties of skin. The effect of ordinary soap, the triclosan-bearing soap and the new antimicrobial soap «Effect» on the bactericidal action and microflora was compared in healthy persons. The negative influence of soap with triclosan on protective microflora of skin was found. The positive effect absence with a very frequent use of ordinary soap on the state of deep skin microflora was shown. The carried out army tests of the soap «Effect» both bath and toilet one evidenced reliable improvement in the state of skin microflora as a progressive disappearance of pathogenic microorganisms from it and decrease of pyoderma morbidity in servicemen by 53,8–60%. There were defined the indications and methods of the new antimicrobial soap «Effect» usage in the RF Army Forces. The recommendations concerning the proper application of triclosan-bearing soap and also ordinary soap without antimicrobial additions have been given.*

*Key words:* prophylaxis, pustular diseases, liposome, dioxydinum, triclozane, bactericidal skin action, skin automicroflora