

# Utjecaj topikalnih pripravaka na parametre kože tijekom primjene antiseptika uslijed COVID-19 pandemije

---

**Bročić, Ivana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:966303>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-24**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET  
I  
MEDICINSKI FAKULTET**

**IVANA BROČIĆ**

**UTJECAJ TOPIKALNIH PRIPRAVAKA NA PARAMETRE  
KOŽE TIJEKOM PRIMJENE ANTISEPTIKA USLIJED  
COVID-19 PANDEMIJE**

**DIPLOMSKI RAD**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Dario Leskur**

**Split, listopad 2022.**

Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet  
Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacija  
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska

**Znanstveno područje:** Biomedicinske znanosti

**Znanstveno polje:** Farmacija

**Tema rada:** prihvaćena je na 74. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 21. sjednici fakultetskog vijeća Kemijsko tehnološkog fakulteta i 14. sjednici fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta

**Mentor:** doc. dr. sc. Dario Leskur

**UTJECAJ TOPIKALNIH PRIPRAVAKA NA PARAMETRE KOŽE TIJEKOM PRIMJENE  
ANTISEPTIKA USLIJED COVID-19 PANDEMIJE**

Ivana Bročić, broj indeksa: 217

**Sažetak**

**Ciljevi:** Ciljevi ovog istraživanja su utvrditi promjene kože uslijed dugotrajne primjene antiseptika te istražiti utjecaj topikalne primjene emolijentnih pripravaka na kožu tretiranu antiseptikom objektivnim mjerenjima parametara kože.

**Ispitanici i postupci:** Ovo istraživanje provedeno je 2022. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu te je u njemu sudjelovalo 12 zdravih ispitanika. U ovom randomiziranom kontroliranom pokusu, ispitanicima je tijekom tri tjedna na volarnu stranu podlaktice nanošen antiseptik pod Finnovom komorom te su se pratile promjene parametara kože u odnosu na intaktnu kožu. Dodatno, ispitanici su koristili emolijentni pripravak na samo jednoj podlaktici kako bi se pratio njihov učinak na parametre kože tretirane antiseptikom. Promjene kože praćene su mjerenjem transepidermalnog gubitka vode (TEWL), vlažnosti kože i eritema sondama sustava MPA6 (Courage+Khazaka, Njemačka).

**Rezultati:** Pronađene su statistički značajne razlike u vrijednostima transepidermalnog gubitka vode i vlažnosti kože nakon izlaganja antiseptiku u odnosu na intaktnu kožu. Nije bilo značajne promjene u vrijednostima eritema nakon primjene antiseptika. Korištenje emolijentnog pripravka značajno je utjecalo na vlažnost kože tretirane antiseptikom, ali nisu pronađene velike promjene vrijednosti parametara TEWL i eritema.

**Zaključci:** Opetovana primjena antiseptika uzrokuje povećanje vrijednosti TEWL-a i smanjenje vrijednosti vlažnosti kože što upućuje na oštećenje kože uzrokovane antiseptikom. Pozitivan utjecaj emolijentnog pripravka na vrijednosti vlažnosti kože upućuje na ubrzanu obnovu kožne barijere koja je oštećena djelovanjem antiseptika.

**Ključne riječi:** COVID-19, antiseptik, emolijentni pripravci

**Rad sadrži:** 49 stranica, 11 slika, 1 tablicu i 31 literaturnu referencu

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Sastav Povjerenstva za obranu:**

1. doc. dr. sc. Ana Šešelja Perišin – predsjednik povjerenstva
2. doc. dr. sc. Doris Rušić - član
3. doc. dr. sc. Dario Leskur – član - mentor

**Datum obrane:** 19.10.2022.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Medicinskog fakulteta u Splitu, Šoltanska 2**

## BASIC DOCUMENTATION CARD

## GRADUATE THESIS

**Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine  
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy  
University of Split, Croatia**

**Scientific area:** Biomedical sciences

**Scientific field:** Pharmacy

**Thesis subject:** was approved by Council Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, no. 74 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 21 and Faculty Council of School of Medicine, session no. 14

**Mentor:** Dario Leskur, asst. prof., PhD

### **THE EFFECTS OF TOPICAL PREPARATIONS' USE ON SKIN PARAMETERS DURING THE APPLICATION OF ANTISEPTICS DUE TO THE COVID-19 PANDEMIC**

Ivana Bročić, index number: 217

#### **Summary**

**Objectives:** The aim of this research was to determine changes of the skin caused by long-term use of antiseptics and to investigate the impact of emollient preparations on skin treated with antiseptic by objective measurements of skin parameters.

**Subjects and methods:** This research was conducted in 2022 at the University of Split School of Medicine in Croatia and it included 12 healthy subjects (N=12). In this randomized controlled trial, using Finn's chambers, antiseptic was applied to the subjects' volar side of the forearm during three weeks. Changes in skin parameters were monitored and compared to those of intact skin. In addition to that, the subjects used an emollient preparation on only one forearm in order to examine its effect on parameters of skin treated with antiseptic. Skin changes were monitored by measuring transepidermal water loss (TEWL), skin hydration and erythema with MPA6 system probes (Courage+Khazaka, Germany).

**Results:** Statistically significant changes were found in the values of transepidermal water loss and skin hydration after the exposure to an antiseptic compared to intact skin. However, there was no significant change in the values of erythema after the application of the antiseptic. The use of emollient preparation had a significant effect on skin hydration, but no significant changes were found in values of TEWL and erythema.

**Conclusions:** Repeated application of antiseptic led to an increase in TEWL and a decrease in the skin hydration values, which indicates that it caused damage to the skin. The positive influence of the emollient preparation on skin hydration points to quicker healing of the skin barrier damaged by antiseptic.

**Key words:** COVID-19, antiseptic, emollient

**Thesis contains:** 49 pages, 11 figures, 1 table and 31 references

**Original in:** Croatian

#### **Defense committee:**

1. Ana Šešelja Perišin, asst. prof., PhD - chair person
2. Doris Rušić, asst. prof., PhD - member
3. Dario Leskur, asst. prof., PhD – member - supervisor

**Defense date:** 19.10.2022.

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in** Library of School of Medicine Split, Šoltanska 2.

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. COVID-19 pandemija .....	2
1.2. Antiseptici .....	3
1.2.1. Antiseptici na bazi alkohola.....	4
1.2.2. Bezalkoholni antiseptici.....	5
1.3. Koža .....	6
1.3.1. <i>Stratum corneum</i> .....	7
1.3.2. Mikrobiom kože.....	7
1.3.3. Transepidermalni gubitak vode.....	7
1.3.4. Vlažnost kože.....	8
1.3.5. Melanin .....	8
1.3.6. Eritem.....	8
1.4. Utjecaj antiseptika na kožu .....	9
1.4.1. Metoda ponavljano okluzivnog testiranja.....	10
1.5. Emolijentni pripravci.....	10
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	12
<b>3. ISPITANICI I POSTUPCI</b> .....	14
3.1. Ustroj istraživanja i ispitanici.....	15
3.2. Postupci u istraživanju .....	15
3.2.1. Testna mjesta .....	15
3.2.2. Primjena antiseptika i emolijentnog topikalnog pripravka .....	16
3.2.3. Provođenje mjerenja parametara kože .....	17
3.3. Statistička analiza podataka .....	18
<b>4. REZULTATI</b> .....	19
4.1. Demografski podaci .....	20
4.2. TEWL.....	21
4.3. Vlažnost kože .....	23
4.4. Eritem.....	25
<b>5. RASPRAVA</b> .....	27
5.1. Utjecaj antiseptika na parametre kože.....	28
5.2. Utjecaj emolijentnih pripravaka na kožu tretiranu antiseptikom .....	29
5.3. Ograničenja istraživanja.....	30
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	31

<b>7. LITERATURA</b> .....	33
<b>8. SAŽETAK</b> .....	37
<b>9. SUMMARY</b> .....	39
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	41

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Dariju Leskuru na trudu i svim savjetima koji su mi pomogli pri izradi ovog rada, kao i na pruženoj prilici za provedbu ovog istraživanja.*

*Želim zahvaliti svim ispitanicima na utrošenom vremenu za sudjelovanje u ovom istraživanju, bez njih izrada ovog diplomskog rada ne bi bila moguća.*

*Veliko hvala Mislavu i Josipi na pruženoj pomoći.*

*Zahvaljujem mojoj obitelji i prijateljima na podršci, posebice roditeljima koji su umjesto mene odbrojavali ispite preostale do završetka studija i sestri na strpljenju tijekom svih ovih godina.*

## **1. UVOD**



## 1.1. COVID-19 pandemija

SARS-CoV-2 je jednolančani, pozitivno usmjereni RNA virus koji kod ljudi može uzrokovati teški respiratorni sindrom, multiorgansko zatajenje te u najtežem slučaju i smrt (1, 2). Nakon prve pojave u prosincu 2019. godine, virus SARS-CoV-2 brzo se proširio na gotovo sve kontinente dovodeći do pojave ozbiljne pandemije koja je odnijela mnoge živote (2). Općenito, koronavirusi mogu uzrokovati respiratorne i gastrointestinalne bolesti te bolesti središnjeg živčanog sustava (2). Ovi virusi imaju mogućnost prilagodbe novim okruženjima putem mutacija i programirani su da modificiraju tropizam domaćina što predstavlja dugoročnu prijetnju (2).

Koronavirusi imaju spiralnu kapsidu koja štiti njihov genom, a cijela struktura je još dodatno okružena lipidnom ovojnicom koja je građena od proteina S (engl. *spike*), E (engl. *envelope*) i M (engl. *membrane*). Proteini E i M su potrebni za samu građu virusa, dok je protein S važan za prepoznavanje i ulazak u stanicu domaćina (2). Proces infekcije se odvija na način da se virus veže za receptor koji se nalazi na površini stanice domaćina, zatim dolazi do fuzije membrana virusa i stanice domaćina nakon čega se virusni genom otpuša u stanicu domaćina (2).

Simptomi bolesti COVID-19 su raznoliki, od povišene tjelesne temperature, suhog kašlja i proljeva kao najčešćih, do mialgije, umora, slabosti, mučnine, povraćanja, glavobolje, upale grla i rinoreje kao manje čestih (1). U vrlo teškim slučajevima može doći do dispneje, akutnog respiratornog distres sindroma, aritmije, akutne ozljede srca, bubrega ili jetre te septičkog šoka (1).

Poznato je da se virus prenosi putem zaraznih čestica koje se nalaze u respiratornim kapljicama zaraženih osoba (3). Infekcija virusom se može dogoditi udisanjem virusnih čestica raspršenih u zraku ili neizravnim kontaktom s kontaminiranim površinama na kojima se zarazne čestice talože i ostaju zarazne čak i danima od trenutka taloženja (3), stoga se virus prenosi na zdravu osobu ukoliko ona dođe u kontakt sa zaraženom osobom ili kontaminiranim površinama poput kvaka od vrata ili čak odjeće zaražene osobe (2).

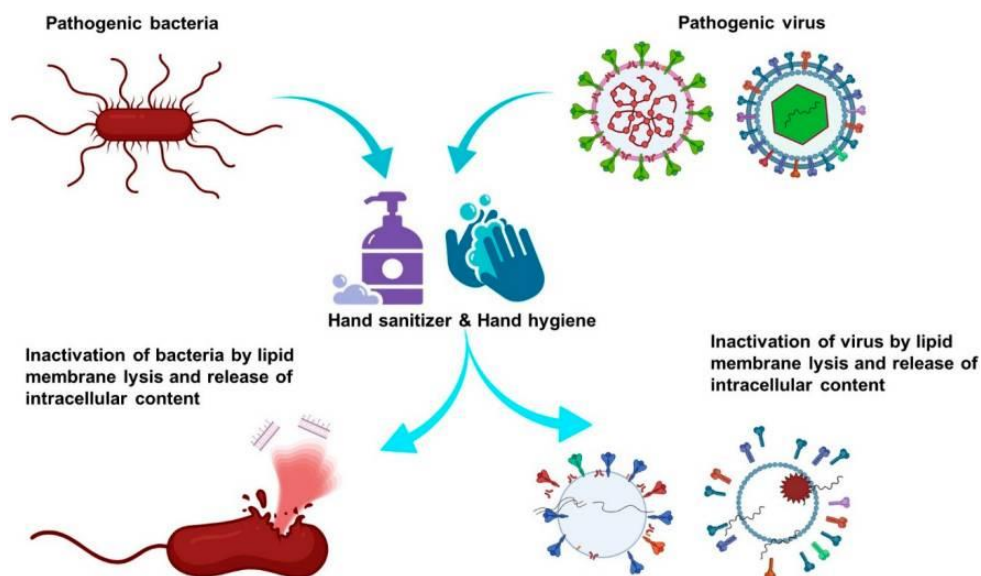
Globalno, programi cijepljenja su se pokazali sigurnima i učinkovitima, no cjepiva ne pružaju potpunu zaštitu od same infekcije već sprječavaju razvijanje težih oblika bolesti (4). Također, nije poznato koliko će cjepiva biti učinkovita u budućnosti s obzirom na to da virus mutira i da se razvijaju nove varijante virusa (4).

U nedostatku učinkovitih sistemskih antimikrobnih lijekova, profilaksa je ključna za kontrolu širenja bolesti (5). Stoga, javnozdravstvene preventivne strategije su vrlo važne u prevenciji bolesti, osobito u mjestima s niskom stopom cijepljenja cjepivom protiv COVID-19 (4). Nefarmakološke intervencije pokazale su se korisnima u borbi protiv respiratornih infekcija koje se prenose kontaktom i kapljičnim putem (4). Mjere kao što su izolacija zaraženih osoba, održavanje fizičke udaljenosti između ljudi, obvezna upotreba zaštitnih maski za lice te higijena ruku određene su kao primarne preventivne strategije za suzbijanje širenja virusa SARS-CoV-19 (4). Za dezinfekciju površina koriste se alkoholi ili kvarterni amonijevi spojevi, dok za dezinfekciju ruku Svjetska zdravstvena organizacija predlaže antiseptike na bazi alkohola koji učinkovito inaktiviraju viruse te djeluju brzo i djeluju na širok spektar mikroorganizama pružajući zaštitu protiv bakterija i virusa (3, 6).

## 1.2. Antiseptici

Antiseptici za ruke su pripravci za održavanje higijene koji se primjenjuju na ruke kako bi se uklonili patogeni (7). Ovi pripravci dostupni su u raznim formulacijama i oblicima poput antimikrobnog sapuna, pjene, gela, tekućina i vlažnih maramica (6, 7). Njihovo korištenje je preporučeno kada voda i sapun nisu dostupni (7). Na početku 2020. godine, Svjetska zdravstvena organizacija je proglasila pandemiju COVID-19, te su stručnjaci naložili korištenje antiseptika za ruke kao sigurnosnu mjeru zaštite od zaraze virusom SARS-CoV-2. Kao posljedica toga, prodaja i korištenje sredstava za dezinfekciju ruku višestruko su porasli (7).

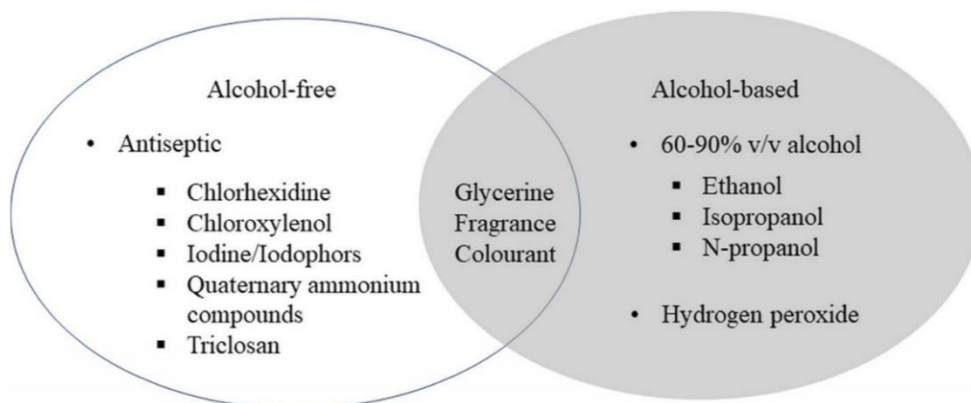
Održavanje higijene ruku je vrlo važan korak za sprječavanje širenja bolesti (7). Sapun i alkoholni antiseptici djeluju na lipidne membrane mikroorganizama, inaktivirajući ih, čime se sprječava mogućnost zaraze (Slika 1) (7). U usporedbi sa sapunom, antiseptici ne uništavaju sve vrste bakterija, poput norovirusa i *Clostridium difficile*. Još jedan od nedostataka sredstava za dezinfekciju je isparavanje tekućine prije ravnomjernog raspoređivanja na rukama čime se smanjuje njihov učinak. Isto tako, antiseptici su neučinkoviti kada su ruke prekrivene nečistoćama ili kemikalijama. Ipak, ako voda nije dostupna, antiseptici za ruke su dobra alternativa pranju ruku (7).



**Slika 1.** Prikaz mehanizma djelovanja sapuna i alkoholnih antiseptika na bakterije i viruse (6)

### 1.2.1. Antiseptici na bazi alkohola

Antiseptici za ruke se općenito mogu podijeliti u dvije grupe: oni na bazi alkohola i na bezalkoholne (Slika 2) (6). Antiseptici na bazi alkohola mogu sadržavati jedan ili više tipova alkohola te pomoćne tvari i humektanse, a primijenjuju se na ruke kako bi uništili mikroorganizme i spriječili njihov rast. Imaju širok spektar djelovanja na mikroorganizme te za njihovu upotrebu nije potrebna voda niti ručnici za sušenje ruku. Unatoč tome, imaju nekoliko nedostataka, poput kratkotrajnog antimikrobnog učinka i slabe učinkovitosti protiv protozoa, nekih virusa bez ovojnice i bakterijskih spora (6).



**Slika 2.** Vrste antiseptika (7)

Antiseptici u kojima je koncentracija alkohola između 60% i 95% pokazuju optimalno baktericidno djelovanje (6). Antimikrobni učinak alkohola pripisuje se njihovoj sposobnosti da otapaju lipidnu membranu i denaturiraju proteine mikroorganizama (6). Alkoholni antiseptici koji sadrže manje od 1% vode manje su učinkoviti od prethodno spomenutih, iz čega se može zaključiti da voda ima važnu ulogu u procesu denaturacije proteina (7). Alkoholi imaju antimikrobnu aktivnost protiv većine vegetativnih oblika bakterija (uključujući *Mycobacterium tuberculosis*), gljivica i virusa sa ovojnicom (virus humane imunodeficijencije i herpes simpleks virus) (6).

### **1.2.2. Bezalkoholni antiseptici**

S druge strane, bezalkoholni antiseptici sadrže kemikalije poput klorheksidina, kloroksilenola, joda i kvarternih amonijevih spojeva koji inhibiraju rast mikroorganizama na živim tkivima (6). Ovi antiseptici nisu zapaljivi i koriste se u nižim koncentracijama što ih čini sigurnijima za korištenje kod djece od antiseptika koji sadrže alkohol (6).

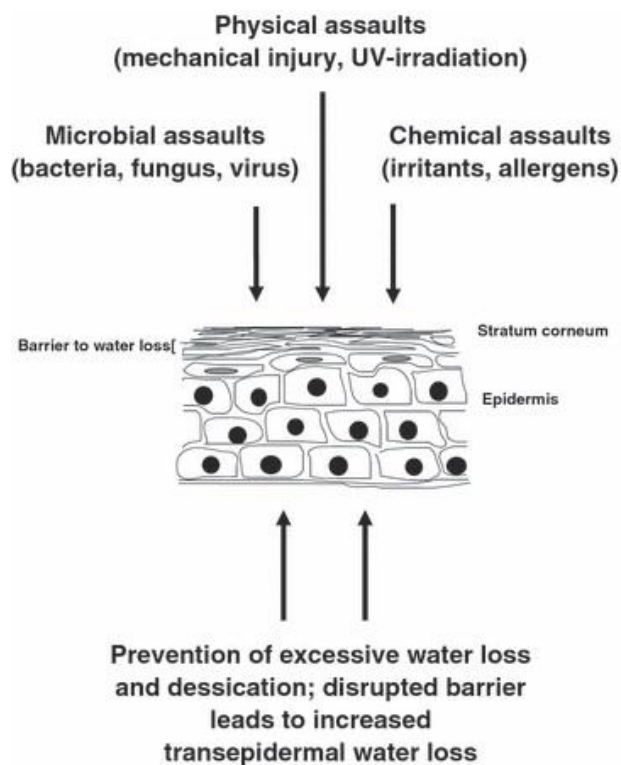
#### **1.2.2.1. Klorheksidin**

Klorheksidin je kationski bigvanid koji postiže svoje antimikrobno djelovanje uništavanjem staničnih membrana mikroorganizama i precipitacijom staničnih komponenti (8). Najučinkovitiji je protiv gram-pozitivnih bakterija, a ima nešto slabije djelovanje protiv gram-negativnih bakterija, te virusa s ovojnicom (6). *In vitro* učinkovito djeluje protiv obavijenih virusa poput herpes simpleks virusa, citomegalovirusa i virusa humane imunodeficijencije i virusa influence (8). Klorheksidin glukonat u koncentraciji od 0,12% vjerojatno ima antivirusno djelovanje protiv koronavirusa kao i protiv ostalih obavijenih virusa (6). Iako antibakterijska aktivnost klorheksidina nije brza koliko i alkoholna, nekoliko kliničkih studija ukazuje na dobru redukciju flore nakon pranja ruku u trajanju od 15 sekundi (8).

Istraživana je upotreba klorheksidin glukonata kao orofaringealnog antimikrobnog sredstva protiv infekcije virusom SARS-CoV-2 (5). Podaci iz ove studije pokazuju značajnu eliminaciju virusa primjenom klorheksidina u usnoj šupljini i ždrijelu (5).

### 1.3. Koža

Koža je najveći ljudski organ koji pokriva cijelu vanjsku površinu tijela, a može se podijeliti na 3 sloja: epidermis, dermis i hipodermis (9). Epidermis se također sastoji od nekoliko slojeva, od kojih je krajnji vanjski sloj *stratum corneum* (9). Najvažnija uloga kože je stvaranje učinkovite barijere između organizma i okoliša (Slika 3) (10).



**Slika 3.** Funkcija kože kao barijere između organizma i okoliša (10)

Epidermis sprječava invaziju patogena te brani organizam od kemijskih i fizičkih oštećenja kao i od nereguliranog gubitka vode i otopljenih tvari (10). Fizičku barijeru uglavnom sačinjava stratum corneum, dok kemijsku i biokemijsku barijeru sačinjavaju lipidi, kiseline, hidrolitički enzimi, antimikrobni peptidi i makrofagi (10).

### 1.3.1. *Stratum corneum*

*Stratum corneum* sastoji se od neprekidnog sloja korneocita, stanica obogaćenih proteinima, koji su povezani korenodelzmosomima i uklopljeni u matriks sačinjen od lipida. Ceramidi, slobodne masne kiseline i kolesterol spadaju u glavne klase lipida koje sačinjavaju matriks. *Stratum corneum* sadržava barem devet različitih ceramida, od kojih se ceramid A i ceramid B vežu za rožnatu ovojnica korneocita čineći bazu za naknadno dodavanje slobodnih ceramida, masnih kiselina i kolesterola. Zasićene i mononezasićene masne kiseline se sintetiziraju u epidermisu, dok se ostale moraju pribaviti iz hrane i dotoka krvi. Većina kolesterola se sintetizira in situ, iako je moguća njegova resorpcija iz krvotoka (10).

Promjene u epidermalnoj diferencijaciji i sastavu lipida mogu dovesti do oštećenja kožne barijere što omogućava ulazak alergena iz okoliša, imunološku reakciju i upalu (10).

### 1.3.2. Mikrobiom kože

Iako služi kao barijera za zaštitu od mikroorganizama, koža je domaćin širokom spektru bakterija poput *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus spp.*, *Propionibacterium spp.* i *Corynebacterium spp.* Ove bakterije, natječući se sa štetnim bakterijama za nutrijente ili stimulirajući kožni obrambeni sustav, sprječavaju njihovu kolonizaciju. Kod produljenog korištenja topikalnih antibiotika ili čestog pranja ruku, bakterije koje u normalnim okolnostima ne pokazuju patogenost mogu postati virulentne. Kako bi se smanjila učestalost nastanka infekcija, ravnoteža mikrobiote se obnavlja i održava stalnom regeneracijom kože (6).

### 1.3.3. Transepidermalni gubitak vode

Transepidermalni gubitak vode (engl. *transepidermal water loss*, TEWL) je mjera koja predstavlja količinu vode koja se gubi preko *stratum corneuma* na određenoj površini kože, te je odraz integriteta kožne barijere. Za mjerenje TEWL-a na površinu kože se postavlja sonda koja mjeri promjene u gustoći vodene pare tijekom vremena na način da se prate promjene u lokalnoj vlažnosti u odnosu na vlažnost okoline (11).

Vrijednosti TEWL-a uvelike se razlikuju među pojedincima kao i među različitim anatomskim lokacijama. Među ostalim čimbenicima koji uzrokuju raznolikosti u različitim anatomskim lokacijama, povećana aktivnost znojnih žlijezda doprinosi povećanju vrijednosti

TEWL-a. Isto tako, drugi čimbenici poput životne dobi i temperature površine kože utječu na razlike među pojedincima. Oštećenja u kožnoj barijeri su povezana sa povećanim vrijednostima TEWL-a kod određenih kožnih bolesti poput psorijaze i atopijskog dermatitisa (11).

#### **1.3.4. Vlažnost kože**

Voda je ključna za normalno funkcioniranje kože, pogotovo njezinog vanjskog sloja, *stratum corneum*, stoga gubitak vode mora biti precizno kontroliran (12). Retencija vode ovisi o dvije komponente: prisutnosti prirodnih higroskopskih agensa u korneocitima i rasporedu međustaničnih lipida na način da tvore prepreku transepidermalnom gubitku vode (12).

Sadržaj vode je važan za pravilnu maturaciju stanica i ljuštenje kože, a količina vode bi trebala biti 10% do 20% u *stratum corneum*u za održavanje njegove funkcije i zdravlja kože (12, 13). Povećanjem TEWL-a, čime se smanjuje vlažnost kože, narušava se enzimatska funkcija potrebna za normalno ljuštenje kože što dovodi do vidljivo suhe i ljuskave kože (12).

#### **1.3.5. Melanin**

Melanociti su stanice koje se nalaze u koži, folikulima dlaka, očima, unutarnjem uhu, kostima, srcu i mozgu kod ljudi (14). Pigmentacija kože uzrokovana je melaninom kojeg proizvode melanociti u epidermisu (15). Aktivnost melanocita, uz vrstu i raspored melanina, glavni je uzrok raznolikosti pigmentacije kože (15). Osim ultraljubičastih zraka, hiperpigmentacija se može javiti i kao posljedica upalnih procesa ili kod stanja poput melasme (Rachmin). Melanociti su fagocitne stanice koje sudjeluju u odgovoru na upalu (14). Na upalne procese u epidermisu reagiraju na način da proizvode više ili manje melanina uzrokujući hiperpigmentaciju ili hipopigmentaciju (14).

#### **1.3.6. Eritem**

Eritem se definira kao crvenilo kože prouzročeno ozljedom ili iritacijom kože, a nastaje kao posljedica dilatacije površinskih kapilara. Procjena i mjerenje kožnog eritema ključni su za procjenu brojnih dermatoloških stanja poput psorijaze, akni, atopijskog dermatitisa i alergijskog kontaktnog dermatitisa. Ipak, vizualna procjena eritema je izrazito subjektivna zbog različite percepcije boje, ali i jačine svjetlosti, saturacije i Fitzpatrickovog tipa kože (16).

#### 1.4. Utjecaj antiseptika na kožu

Pripravci za održavanje higijene ruku poput sapuna i antiseptika mogu oštećivati kožu različitim mehanizmima: denaturacijom proteina *stratum corneum*, smanjivanjem kohezije korneocita, promjenom međustaničnih lipida te smanjivanjem mogućnosti vezanja vode (6). Uništavanje lipidne barijere kontinuiranom primjenom ovih pripravaka dovodi do promjene kožne flore i time češće kolonizacije bakterija (6). Studije su pokazale da je neumjereno korištenje dezinficijensa rezultiralo oštećivanjem kože što dovodi do smanjene mogućnosti zaštite od drugih virusa. (Prajapati).

Dezinficijensi uskraćuju sebum i vodu koži, što uzrokuje suhoću kože. Suha i oštećena koža žarište je mnogih bakterijskih bolesti te povećava opasnost od nakupljanja klica na koži. Antiseptici za kožu koji sadržavaju alkohol oštećuju lipidne slojeve kože što dovodi do ekcema ruku. Nakon što je barijera kože oštećena javljaju se tipični simptomi dermatitisa kao što su suhoća, bore, osjećaj pečenja, eritem i puknuće kože (7).

Najčešće prijavljene reakcije kože nakon korištenja alkoholnih antiseptika su iritirajući kontaktni dermatitis i alergijski kontaktni dermatitis. Simptomi iritirajućeg kontaktnog dermatitisa mogu varirati od blagih do teških s manifestacijama poput suhoće, pruritusa, eritema i krvarenja. Kod alergijskog kontaktnog dermatitisa simptomi mogu biti lokalizirani ili generalizirani, gdje se najteži oblici mogu manifestirati respiratornim tegobama i ostalim anafilaktičkim simptomima (6).

Neželjeni učinci uzrokovani antiseptikom ili sapunom za pranje ruku mogu se lako spriječiti identificiranjem okidača i pravilnim postupanjem koristeći neku od sljedećih metoda: odabirom pripravaka s manje iritirajućim tvarima, hidratiziranjem kože nakon dezinfekcije ruku i izbjegavanjem navika koje mogu uzrokovati ili pogoršati iritaciju kože (6).

Kada se očekuje češća dezinfekcija ruku, poželjno je izabrati pripravke koji imaju dobru ravnotežu između učinkovitosti, sigurnosti i kompatibilnosti sa svim tipovima kože. Kako bi se spriječilo isušivanje kože i iritacija, može doći do izbjegavanja korištenja ovih pripravaka, stoga, kako bi se smanjio ovaj problem, mogu se koristiti pripravci koji sadrže humektanse ili emolijense (6).



Temperatura i vlažnost zraka imaju važnu ulogu u riziku od razvoja dermatitisa. Zadržavanje vlage u koži duže je u tropskim zemljama i mjestima s višom relativnom vlažnošću zraka u usporedbi sa suhim i hladnim područjima. Iz ovoga se može zaključiti da se potrebe za emolijentnim pripravcima razlikuju ovisno o okolišnim uvjetima i klimi u kojoj se pojedinci nalaze. Starije osobe i zdravstveni radnici, koji češće koriste dezinficijense ili okluzivne rukavice, skloniji su razvoju suhoće kože, stoga je kod visokorizičnih osoba poželjno korištenje ovlaživača koji sadrže humektanse i ulja kako bi povećali vlažnost kože i obnovili kožnu barijeru (6).

#### **1.4.1. Metoda ponavljanog okluzivnog testiranja**

Koncept ponavljanog okluzivnog testiranja razvijen je od strane Kligmana i Woodinga koji su primjenjivali supstance 24 sata na dan tijekom 20 uzastopnih dana (17). Ova metoda bila je razvijena za supstance s očekivanim slabim iritirajućim djelovanjem. Kasnije, Frosch i Kligman su koristili model opetovanog izlaganja kože supstanci tijekom 5 uzastopnih dana: prvi dan 24 sata, a ostale dana po 6 sati dnevno (17). Kako bi se bolje imitirali uvjeti svakodnevne prakse, razvijen je model kraće primjene iritansa 2 puta dnevno po 45 minuta tijekom jednog do tri tjedna. Ova metoda najbolje prikazuje stvarnu primjenu supstanci pa time ima i prednost pred ostalim metodama (17).

#### **1.5. Emolijentni pripravci**

Emolijentni pripravci glavna su komponenta svakodnevne njege kože, osobito u slučaju oštećenja kožne barijere (18). Važan je dio strategije dermatologa za održavanje zdravlja kože, kao i za liječenje dermatoza koje se prezentiraju suhoćom kože, a povezane su s oštećenom funkcijom kože (18). Povezuju se sa smanjenjem suhoće kože i pruritusa te poboljšanjem funkcije kožne barijere (19).

Emolijentni pripravci većinom su sačinjeni od lipida koji ispunjavaju praznine između korneocita čime povećavaju glatkoću, mekoću i fleksibilnost kože (18). Sadržavaju i masne okluzivne supstance, poput vazelina, parafina ili mineralnih ulja, koje stvaraju sloj nepropustan za vodu na površini kože čime smanjuju evaporaciju vode, te humektanse, poput glicerola ili uree, koji privlače i vežu vodu (20).

Konzistencija i okluzivna svojstva ovih pripravaka ovise o razini lipida ili ulja i vode, prema čemu se ovi pripravci kategoriziraju kao masti, kreme ili losioni. Masti sadrže najmanju količinu vode te su većinom sastavljeni od lipida što ih čini najokluzivnijim pripravcima. Kreme sadrže podjednaku količinu vode i ulja, te se lakše razmazuju po koži, što ih čini kozmetički prihvatljivijima (19).

Idealno, emolijentni pripravci bi trebali ispoljavati svoj učinak omekšavanja i vlaženja kože u gornjim slojevima kože. Najučinkovitije su masti jer se ne apsorbiraju dobro u kožu nego ostavljaju masan trag na koži, ali to ih čini neugodnima za korištenje. Kreme i losioni se bolje upijaju u kožu i imaju lagan osjećaj na koži, ali se također lakše uklanjaju s kože pa ih je potrebno ponovno nanositi (20).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog istraživanja je utvrditi promjene kože uslijed dugotrajne primjene antiseptika objektivnim mjerenjima parametara kože. Također, cilj je istražiti utjecaj preventivnih mjera poput topikalne primjene emolijentnih pripravaka na kožu tretiranu antiseptikom.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

### **3.1. Ustroj istraživanja i ispitanici**

Ovo istraživanje je randomizirani kontrolirani pokus u kojem je sudjelovalo 12 ispitanika u rasponu dobi od 19 do 30 godina. Prije uključanja u samo istraživanje, nakon što su bili upoznati sa ciljem i postupcima koji će se provoditi, ispitanici su dali pismenu suglasnost za sudjelovanje u istraživanju. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu te je provedeno 2022. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu.

U istraživanje su uključeni zdravi ispitanici neoštećene kože, koji u prethodna tri mjeseca nisu koristili sustavne i terapijske kortikosteroide, imunomodulatore i antihistaminike te koji nisu u prethodnih tjedan dana koristili emolijentne topikalne pripravke. Također, u istraživanje nisu uključene trudnice i dojilje.

### **3.2. Postupci u istraživanju**

Na samom početku ispitivanja, ispitanicima su izmjereni parametri kože za određivanje početnih vrijednosti. Svakog radnog dana, tijekom tri tjedna, primijenjivana im je otopina antiseptika pod okluzivnom komorom na volarnoj strani podlaktice. Navedeni model je modifikacija postojećeg modela iritativnog dermatitisa induciranog natrijevim laurilsulfatom gdje je originalni iritans zamijenjen otopinom antiseptika (17). Ispitanici su koristili emolijentni topikalni pripravak na jednoj podlaktici koja je određena nasumično za svakog pojedinca. Mjerenja parametara kože ponavljana su u pravilnim vremenskim razmacima.

#### **3.2.1. Testna mjesta**

Kao što je prikazano na Slici 4, svaki ispitanik imao je po tri testna mjesta:

1. Intaktna koža (bez primjene antiseptika i emolijentnog pripravka);
2. 60  $\mu$ L antiseptika na filter disku pod 12 mm Finnovom komorom;
3. 60  $\mu$ L antiseptika na filter disku pod 12 mm Finnovom komorom uz primjenu emolijentnog pripravka.



**Slika 4.** Testna mjesta na volarnoj strani podlaktice

Poredak ovih testnih mjesta određen je nasumično za svakog ispitanika. Nakon postavljanja komora, testna mjesta su obilježena kako bi se postavljale svaki put na identično mjesto, što se može vidjeti na Slici 5.



**Slika 5.** Okluzivne komore postavljene na podlaktici ispitanika

### **3.2.2. Primjena antiseptika i emolijentnog topikalnog pripravka**

Mala količina antiseptika primjenjivana je pod okluzivnom komorom uvijek na isto mjesto svakog radnog dana u približno isto vrijeme tijekom tri tjedna. Korišteni antiseptik sadržava klorheksidinsulfat u 80%-tnom etanolu. Komore s antiseptikom ostajale su na koži ispitanika 2 sata nakon čega su ih sami skidali.

Ispitanici su emolijentni pripravak primjenjivali na samo jednu, uvijek istu, podlakticu tri puta dnevno. Ispitanici su količinu kreme koja stane na distalnu falangu kažiprsta (engl. *fingertip unit*) razmazivali ravnomjerno na cijelu površinu volarne strane podlaktice. Preporučena je primjena pripravka u sličnim razmacima tijekom dana, ali ne dok su se komore nalazile na podlakticama. Emolijentni pripravak primjenjivan je svakodnevno još dva tjedna nakon prestanka primjenjivanja antiseptika.

### **3.2.3. Provođenje mjerenja parametara kože**

Parametri kože su praćeni neinvazivnim mjerenjima sondama sustava MPA6 (Courage+Khazaka, Njemačka). Mjereni parametri kože su: transepidermalni gubitak vode, vlažnost kože i eritem.

Prije početka mjerenja, ispitanici su trebali ostati u prostoriji 20 minuta nepokrivenih podlaktica u svrhu aklimatizacije na uvjete laboratorija. Temperatura laboratorija je održavana na 20-22 °C, a relativna vlažnost zraka na 40-60%.

Mjerenja nisu vršena ispod izravnog umjetnog ili sunčevog svjetla te su izbjegavana strujanja zraka. Za vrijeme mjerenja, ruke ispitanika bile su horizontalno postavljene na stol te su se sonde postavljale vertikalno na kožu uz izbjegavanje pretjeranog pritiska. Uz pomoć oznaka testnih mjesta, uvijek su se mjerila identična mjesta na podlakticama (21).

Mjerenje transepidermalnog gubitka vode vršeno je sondom Tewametar TM 300. Za korištenje, sondu je bilo potrebno najprije zagrijati na temperaturu od 35°C uz pomoć grijača Probe Heater PR 100. Sonda se prislanjala okomito na kožu ispitanika uz lagani pritisak te se održavao konstantan pritisak dok se ne očita vrijednost. Sonda je morala biti čvrsto prislonjena na kožu kako voda ne bi evaporirala kroz pukotine između sonde i kože (21).

Vlažnost kože mjerena je sondom Corneometer CM 825. Sonda je postavljana vertikalno na kožu, a uz lagani pritisak glava sonde bi se uvukla te bi se čuo zvuk koji je signalizirao da je mjerenje uspješno provedeno. Napravljena su po tri mjerenja na svakom testnom mjestu (22).



Mexameter MX 18 mjeri sadržaj melanina i hemoglobina (eritema) na koži. Ove dvije komponente su u velikoj mjeri odgovorne za boju kože. Ova sonda je vrlo osjetljiva na svjetlost, stoga se mjerenje ne smije provoditi pod direktnom sunčevom svjetlosti. Isto kao i kod sonde Corneometer CM 825, za mjerenje ovih parametara, Mexameter MX 18 se postavlja vertikalno na kožu, a uz lagani pritisak glava sonde bi se uvukla i čuo se signalni zvuk. Napravljena su po tri mjerenja na svakom testnom mjestu (23).

### **3.3. Statistička analiza podataka**

Za statističku obradu podataka korišten je sustav GraphPad Prism 6 (GraphPad Software inc., La Jolla, California, SAD). Podaci su analizirani korištenjem ANOVA dvosmjerne analize varijance, a kao *post-hoc* test korišten je Sidakov test. Razina statističke značajnosti je postavljena na  $p < 0,05$ . Podaci su prikazani kako srednja vrijednost  $\pm$  95% - tni interval pouzdanosti, osim ako nije navedeno drugačije.

## **4. REZULTATI**

#### 4.1. Demografski podaci

U istraživanju je sudjelovalo 12 ispitanika, a svi su bili mlađe životne dobi s medijanom godina 21,5. Ispitanici su bili uglavnom ženskog spola, čineći 75% ukupnog broja ispitanika. Demografski podaci ispitanika prikazani su u Tablici 1.

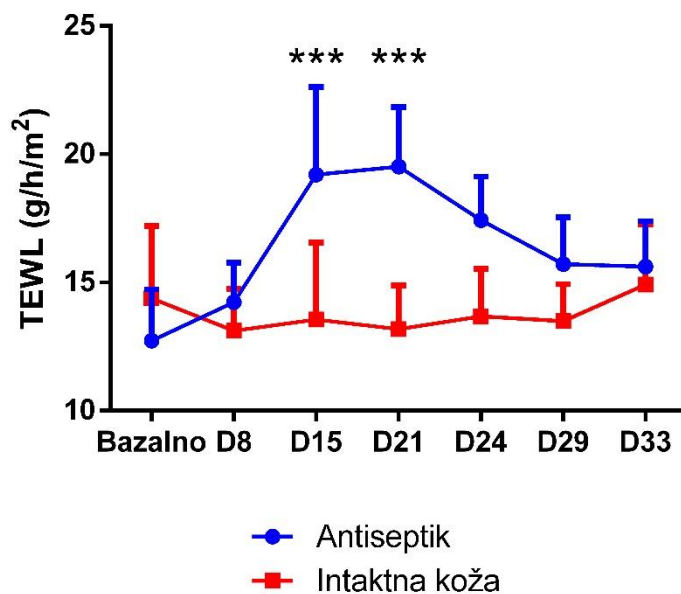
**Tablica 1.** Demografski podaci

Broj ispitanika	12
Spol ispitanika	9 žena, 3 muškarca
Fitzpatrick klasifikacija	tip I (8,3%)
	tip II (75%)
	tip III (16,7%)
Raspon godina	19,0 – 30,0 godina
Srednja vrijednost godina (SD)	22,3 (2,8) godina
Medijan godina (IQR)	21,5 (1,5) godina

---

SD – standardna devijacija, IQR – interkvartilni raspon

## 4.2. TEWL

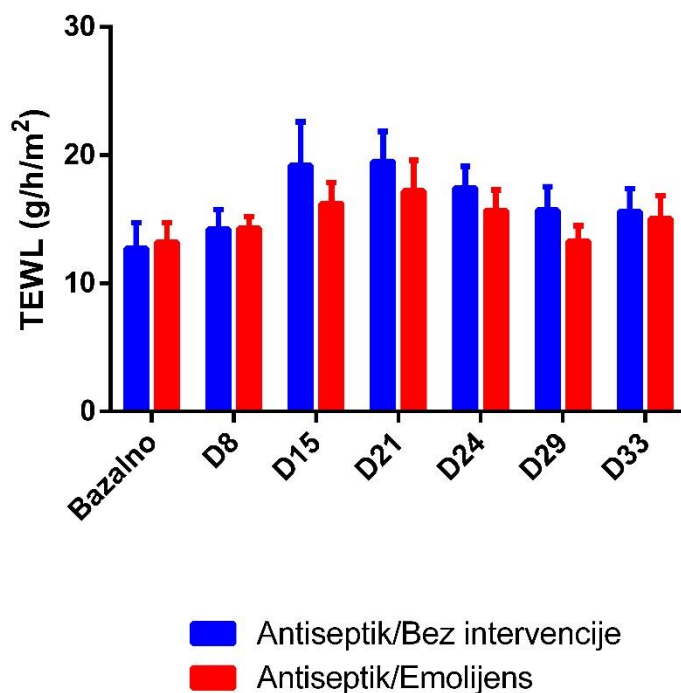


**Slika 6.** Prikaz promjene vrijednosti parametra TEWL kože tretirane antiseptikom i intaktne kože tijekom studije

Prikazani podaci izraženi su kao srednja vrijednost  $\pm$  95% - tni interval pouzdanosti.

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

Slika 6 prikazuje usporedbu kretanja srednjih vrijednosti TEWL-a kože tretirane antiseptikom i intaktne kože tijekom trajanja istraživanja. Nisu zabilježene veće oscilacije vrijednosti TEWL-a intaktne kože tijekom cijelog trajanja istraživanja. Značajan porast vrijednosti TEWL-a primijećen je kod kože tretirane antiseptikom 15. i 21. dana od početka istraživanja. Gubitak vode se sve više povećavao što je koža više bila izložena antiseptiku, a postepeni pad je uočen nakon 21. dana kada je prestala primjena antiseptika.



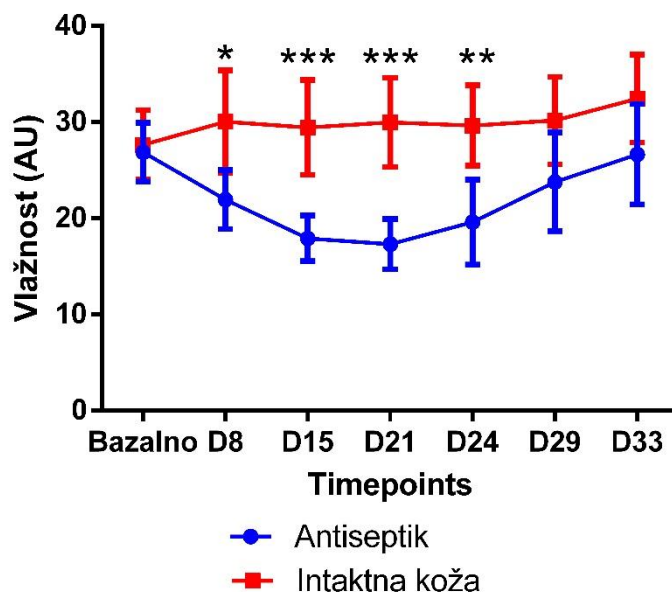
**Slika 7.** Prikaz promjene vrijednosti parametra TEWL kože tretirane antiseptikom bez intervencije i kod primjene emolijentnih pripravaka tijekom studije

Prikazani podaci izraženi su kao srednja vrijednost  $\pm$  95% - tni interval pouzdanosti.

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

Slika 7 prikazuje usporedbu srednjih vrijednosti TEWL-a između testnih mjesta bez intervencije i testnih mjesta na kojima je primjenjivan emolijentni pripravak. Može se primijetiti da su bazalne vrijednosti TEWL-a na ovim testnim mjestima bile približno iste. Nakon početka primjene antiseptika, vrijednosti TEWL-a su rasle na oba testna mjesta te je povećanje TEWL-a bilo nešto veće na testnim mjestima bez intervencije. Ipak, nije bila pronađena statistički značajna razlika vrijednosti TEWL-a na testnim mjestima bez intervencije u odnosu na testna mjesta gdje se primjenjivao emolijentni pripravak.

### 4.3. Vlažnost kože

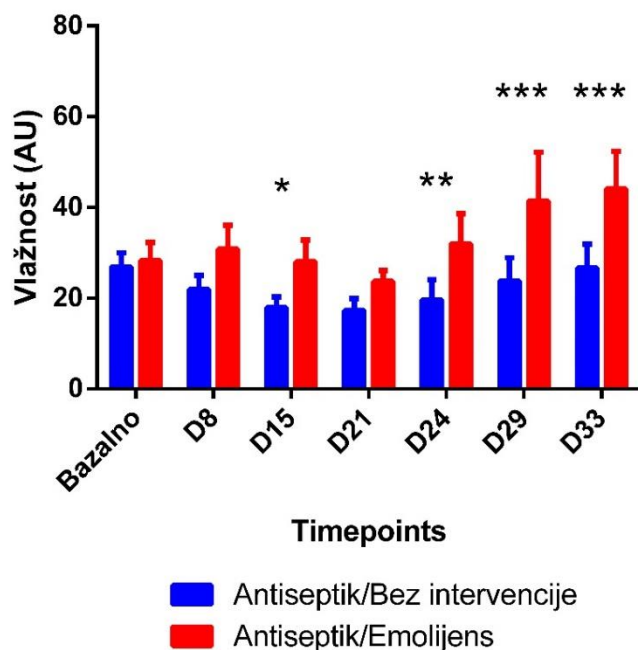


**Slika 8.** Prikaz promjene vrijednosti vlažnosti kože tretirane antiseptikom i intaktne kože tijekom studije

Prikazani podaci izraženi su kao srednja vrijednost  $\pm$  95% - tni interval pouzdanosti.

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

Slika 8 prikazuje usporedbu kretanja srednjih vrijednosti vlažnosti kože tretirane antiseptikom i intaktne kože tijekom trajanja istraživanja. Bazalne vrijednosti vlažnosti kod ove dvije skupine bile su približno jednake. Nakon početka primjene antiseptika, vrijednost vlažnosti kože tretirane antiseptikom postupno je padala, postićući najveći pad 21. dana nakon početka istraživanja. Nakon toga, primjena antiseptika je prestala te se zajedno s time vlažnost kože počela povećavati. Primjećene su statistički značajne razlike između vrijednosti vlažnosti kože tretirane antiseptikom i intaktne kože.



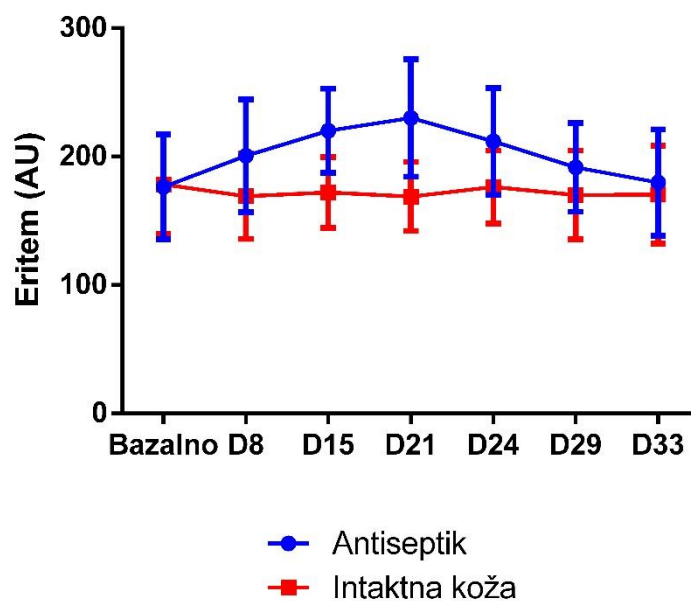
**Slika 9.** Prikaz promjene vrijednosti vlažnosti kože tretirane antiseptikom bez intervencije i kod primjene emolijentnih pripravaka tijekom studije

Prikazani podaci izraženi su kao srednja vrijednost  $\pm$  95% - tni interval pouzdanosti.

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

Slika 9 prikazuje usporedbu srednjih vrijednosti vlažnosti između testnih mjesta bez intervencije i testnih mjesta na kojima je primjenjivan emolijentni pripravak. Prije početka istraživanja, vrijednosti vlažnosti na ovim testnim mjestima bile su približno iste. Došlo je do pada vrijednosti vlažnosti kože na kojoj je primjenjivan samo antiseptik nakon početka istraživanja. Prestankom svakodnevne primjene antiseptika vrijednosti vlažnosti ponovo su se povećale. Iako je inicijalno došlo do porasta vrijednosti vlažnosti na koži na kojoj je primjenjivan i emolijentni pripravak, naknadno je došlo do pada vrijednosti. Vrijednosti su ponovo porasle nakon prestanka izlaganja antiseptiku. Na kraju istraživanja, vrijednosti vlažnosti kože na kojoj je primjenjivan emolijentni pripravak bile su značajno veće od vrijednosti vlažnosti kože bez intervencije.

#### 4.4. Eritem



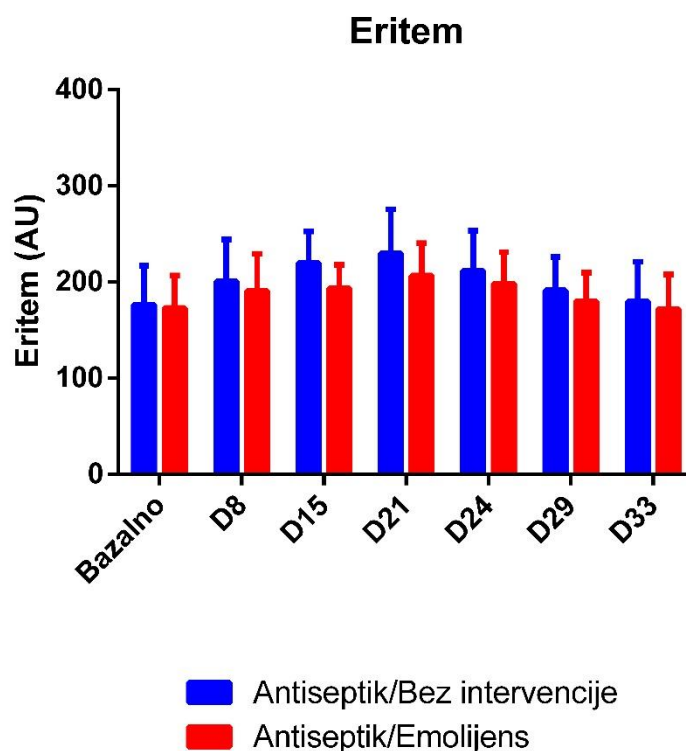
**Slika 10.** Prikaz promjene vrijednosti eritema kože tretirane antiseptikom i intaktne kože tijekom studije

Prikazani podaci izraženi su kao srednja vrijednost  $\pm$  95% - tni interval pouzdanosti.

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

Slika 10 prikazuje usporedbu kretanja srednjih vrijednosti eritema kože tretirane antiseptikom i intaktne kože tijekom trajanja istraživanja. Bazalne vrijednosti eritema kože tretirane antiseptikom i intaktne kože bile su približno jednake. Vrijednosti eritema intaktne kože kretale su se oko sličnih vrijednosti tijekom cijelog istraživanja. S druge strane, vrijednosti eritema kože tretirane antiseptikom postupno su rasle što je duže bilo izlaganje antiseptiku dosežući najveće vrijednosti 21. dana istraživanja. Nakon prestanka primjene antiseptika, vrijednosti su se postupno vratile na one zabilježene na samom početku istraživanja. Ipak, vrijednosti eritema kod te dvije skupine nisu se značajno razlikovale tijekom cijelog istraživanja.





**Slika 11.** Prikaz promjene vrijednosti eritema kože tretirane antiseptikom bez intervencije i kod primjene emolijentnih pripravaka tijekom studije

Prikazani podaci izraženi su kao srednja vrijednost  $\pm$  95% - tni interval pouzdanosti.

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

Slika 11 prikazuje usporedbu srednjih vrijednosti parametra eritema između testnih mjesta bez intervencije i testnih mjesta na kojima je primjenjivan emolijentni pripravak. Prije početka istraživanja, vrijednosti eritema na ovim testnim mjestima bile su slične. Kod obe skupine se može primijetiti porast vrijednosti eritema za vrijeme primjene antiseptika te ponovni pad nakon prestanka primjene antiseptika. No, nije bilo značajnih razlika u vrijednostima eritema između kože bez intervencije i kože na kojoj je primjenjivan emolijentni pripravak.

## **5. RASPRAVA**

## 5.1. Utjecaj antiseptika na parametre kože

Iz rezultata našeg istraživanja može se primijetiti da je antiseptik negativno utjecao na parametre kože. Statistički značajan porast transepidermalnog gubitka vode i pad vlažnosti kože uočen je nakon primjene antiseptika. Iako nije pronađeno statistički značajno povećanje vrijednosti eritema, došlo je do porasta i ovog parametra nakon primjene antiseptika.

Nakon širenja pandemije COVID-19, sve je veća učestalost pojave kožnih komplikacija povezanih s mjerama prevencije, pogotovo kod zdravstvenih radnika koji liječe pacijente oboljele od koronavirusa (24). Iako su pripravci za održavanje higijene ruku učinkoviti protiv koronavirusa, oni također mogu utjecati na integritet i funkciju kožne barijere (25). Upravo ti neželjeni učinci su potakli znanstvenike na ispitivanje utjecaja antiseptika na kožu. Velik broj istraživanja temeljio se na samoevaluaciji ispitanika te su ona pokazala povećanu incidenciju kontaktnog dermatitisa, suhoće kože i svrbeža (26, 27). Vrlo mali broj istraživanja temeljio se na objektivnom mjerenju parametara kože nakon ponavljano izlaganja kože antiseptiku.

Cilj istraživanja kojeg su proveli Montero-Vilchez i sur. (26, 27) bio je usporediti utjecaj različitih vrsta pripravaka za održavanje higijene ruku na funkciju kožne barijere zdravstvenih radnika. U istraživanju je sudjelovalo 62 ispitanika koji su nasumično odabrani da koriste vodu i sapun, antiseptike za ruke na bazi alkohola ili dezinfekcijske vlažne maramice tijekom njihove smjene koja traje 8 sati. Parametri kože izmjereni su prije početka i nakon završetka smjene, barem 30 minuta nakon posljednjeg postupka dezinfekcije ruku. Suprotno rezultatima našeg istraživanja, kod ispitanika koji su primjenjivali antiseptike na bazi alkohola zabilježen je pad vrijednosti TEWL-a. Vrijednosti vlažnosti kože i eritema nisu se značajno promijenile u nijednoj grupi ispitanika. Moguće je da je ovakva razlika u rezultatima u odnosu na naše istraživanje nastala zbog različitih anatomskih lokacija mjernih mjesta i kraćeg trajanja izloženosti antiseptiku. Istraživanje koje su proveli Montero-Vilchez i sur. temeljilo se na stvarnoj primjeni antiseptika tijekom dana gdje su ispitanici koristili antiseptik kada im je to bilo potrebno, a učestalost primjene nije bila određena. S obzirom na različitosti u izvođenju ovog istraživanja, rezultati se ne mogu direktno uspoređivati s našima.

## 5.2. Utjecaj emolijentnih pripravaka na kožu tretiranu antiseptikom

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je korištenje emolijentnih pripravaka poboljšalo jedan od tri parametra kože. Vlažnost kože značajno se povisila uz korištenje emolijentnog pripravka. Ovi pripravci pokazali su povoljan učinak i na transepidermalni gubitak vode i eritem, ali utjecaj nije bio značajan.

Ponavljano izlaganje iritansima, poput alkoholnih antiseptika, može dovesti razvoja iritirajućeg kontaktnog dermatitisa (28). Kod ovakvog stanja, glavni pristup liječenju je odabir manje iritirajućih pripravaka za higijenu ruku te česta uporaba emolijentnih pripravaka za obnovu kožne barijere (28). Emolijentni pripravci najčešće ne djeluju direktno na popravljjanje kožne barijere, već stvaraju optimalno okruženje za zacjeljivanje (29). Nije proveden veliki broj istraživanja koja su ispitivala utjecaj emolijentnih pripravaka na kožu nakon primjene antiseptika. U provedenim istraživanjima, ispitanici su većinom bili zdravstveni radnici koji često koriste antiseptike, a za ispitivanje učinaka emolijentnih pripravaka koristili su se upitnici koje su ispitanici ispunjavali samostalno.

Istraživanje koje su proveli Saraogi i sur. (30) ispitivalo je korištenje djevičanskog kokosovog ulja kao profilaktičkog sredstva protiv oštećenja kože ruku uslijed pretjeranog izlaganja alkoholu. Ispitanicima je na nasumično odabranu podlakticu primijenjeno djevičansko kokosovo ulje, dok je na drugu podlakticu primijenjena destilirana voda kao placebo. Nakon apsorpcije ulja i vode, na tri testna mjesta primijenjeni su destilirana voda, otopina 70%-tnog alkohola (jedna aplikacija) i otopina 70%-tnog alkohola (šest aplikacija, jedna aplikacija svakih sat vremena). Ispitanicima su izmjerene vrijednosti TEWL-a i vlažnosti kože nakon intevencije. Rezultati ovog istraživanja pokazuju značajno povećanje vrijednosti TEWL-a na kontrolnim testnim mjestima, dok na testnim mjestima gdje je nanoseno djevičansko kokosovo ulje nije došlo do promjene u vrijednostima TEWL. Nisu zapažene značajne promjene vrijednosti vlažnosti kože kod primjene kokosovog ulja ni kod placeba. Naše istraživanje je pak pokazalo porast vrijednosti vlažnosti što bi se moglo objasniti češćom primjenom emolijentnog pripravka. Kokosovo ulje u ovom istraživanju služilo je kao barijera kako antiseptik ne bi imao negativan utjecaj na kožu, dok je emolijentni pripravak u našem istraživanju služio kao sredstvo koje će pomoći obnovi kožne barijere te je stoga primjenjivan češće. Različit sastav primjenjivanih pripravaka bi također mogao biti razlog drukčijih rezultata.

### **5.3. Ograničenja istraživanja**

Glavna ograničenja ovog istraživanja su mali broj ispitanika te činjenica da je u istraživanju sudjelovala mlađa populacija. Starenjem se stanice koje se nalaze u koži postupno oštećuju što utječe na organizaciju kože i njezinu sposobnost za obnavljanje (31). Stoga, koža starije populacije mogla bi reagirati drukčije na intervencije ovog istraživanja što bi moglo utjecati na reprezentativnost našeg uzorka. Također, ispitanici su morali sami skinuti komoru s antiseptikom te aplicirati emolijentni pripravak što bi moglo dovesti do pogrešaka poput nedovoljne ili duže izoženosti antiseptiku, zaboravljanje primjene emolijentnog pripravka ili slučajne aplikacije pripravka na pogrešnu podlakticu. Kako bi se ovo izbjeglo, svakom ispitaniku je dana detaljna uputa i provjereno razumijevanje o svakoj intervenciji koju su morali provoditi.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Pronađena je značajna promjena u vrijednostima parametara TEWL i vlažnosti kože na kojoj je primjenjivan antiseptik u odnosu na intaktnu kožu. Ovo upućuje na to da opetovana primjena antiseptika ima negativan učinak na funkciju kožne barijere.
2. Korištenje emolijentnih pripravaka značajno je poboljšalo vlažnost kože tretirane antiseptikom. Nije pronađena značajna promjena vrijednosti parametara TEWL i eritema. Rezultati pokazuju potencijal emolijentnih pripravaka kao sredstava za pomoć pri sprječavanju oštećenja i obnovi kože nakon korištenja antiseptika.
3. Ipak, potrebno je provesti dodatna istraživanja s većim brojem ispitanika, uz uključivanje starije populacije, kako bi se potvrdio učinak antiseptika i emolijentnih pripravaka na promjene u parametrima kože.

## **7. LITERATURA**



1. Mondello C, Rocuzzo S, Malfa O, Sapienza D, Gualniera P, Ventura Spagnolo E, et al. Pathological Findings in COVID-19 as a Tool to Define SARS-CoV-2 Pathogenesis. A Systematic Review. *Frontiers in pharmacology*. 2021;12:614586.
2. Yesudhas D, Srivastava A, Gromiha MM. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection*. 2021;49(2):199-213.
3. Viana Martins CP, Xavier CSF, Cobrado L. Disinfection methods against SARS-CoV-2: a systematic review. *The Journal of hospital infection*. 2022;119:84-117.
4. Talic S, Shah S, Wild H, Gasevic D, Maharaj A, Ademi Z, et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2021;375:e068302.
5. Huang YH, Huang JT. Use of chlorhexidine to eradicate oropharyngeal SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. *Journal of medical virology*. 2021;93(7):4370-3.
6. Jing JLJ, Pei Yi T, Bose RJC, McCarthy JR, Tharmalingam N, Madheswaran T. Hand Sanitizers: A Review on Formulation Aspects, Adverse Effects, and Regulations. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(9).
7. Prajapati P, Desai H, Chandarana C. Hand sanitizers as a preventive measure in COVID-19 pandemic, its characteristics, and harmful effects: a review. *The Journal of the Egyptian Public Health Association*. 2022;97(1):6.
8. Larson EL. APIC guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings. *American journal of infection control*. 1995;23(4):251-69.
9. Yousef H, Alhaji M, Sharma S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. *StatPearls. Treasure Island (FL)2022*.
10. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. *Experimental dermatology*. 2008;17(12):1063-72.
11. Green M, Kashetsky N, Feschuk A, Maibach HI. Transepidermal water loss (TEWL): Environment and pollution-A systematic review. *Skin health and disease*. 2022;2(2):e104.
12. Verdier-Sevrain S, Bonte F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *Journal of cosmetic dermatology*. 2007;6(2):75-82.
13. Sun Q, Wu J, Qian G, Cheng H. Effectiveness of Dietary Supplement for Skin Moisturizing in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in nutrition*. 2022;9:895192.
14. D'Mello SA, Finlay GJ, Baguley BC, Askarian-Amiri ME. Signaling Pathways in Melanogenesis. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(7).

15. Rachmin I, Ostrowski SM, Weng QY, Fisher DE. Topical treatment strategies to manipulate human skin pigmentation. *Advanced drug delivery reviews*. 2020;153:65-71.
16. Frew J, Penzi L, Suarez-Farinas M, Garcet S, Brunner PM, Czarnowicki T, et al. The erythema Q-score, an imaging biomarker for redness in skin inflammation. *Experimental dermatology*. 2021;30(3):377-83.
17. Tupker RA, Willis C, Berardesca E, Lee CH, Fartasch M, Agner T, et al. Guidelines on sodium lauryl sulfate (SLS) exposure tests. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact dermatitis*. 1997;37(2):53-69.
18. Purnamawati S, Indrastuti N, Danarti R, Saefudin T. The Role of Moisturizers in Addressing Various Kinds of Dermatitis: A Review. *Clinical medicine & research*. 2017;15(3-4):75-87.
19. Cowdell F, Jadotte YT, Ersser SJ, Danby S, Lawton S, Roberts A, et al. Hygiene and emollient interventions for maintaining skin integrity in older people in hospital and residential care settings. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;1:CD011377.
20. Djokic-Gallagher J, Rosher P, Walker J, Hart V. Objective and subjective in vivo comparison of two emollient products. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2012;5:85-91.
21. Rogiers V. EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin pharmacology and applied skin physiology*. 2001;14(2):117-28.
22. Berardesca E, Loden M, Serup J, Masson P, Rodrigues LM. The revised EEMCO guidance for the in vivo measurement of water in the skin. *Skin Res Technol*. 2018;24(3):351-8.
23. Pierard GE. EEMCO guidance for the assessment of skin colour. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 1998;10(1):1-11.
24. Elston DM. Occupational skin disease among health care workers during the coronavirus (COVID-19) epidemic. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;82(5):1085-6.
25. Rundle CW, Presley CL, Militello M, Barber C, Powell DL, Jacob SE, et al. Hand hygiene during COVID-19: Recommendations from the American Contact Dermatitis Society. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;83(6):1730-7.
26. Montero-Vilchez T, Martinez-Lopez A, Cuenca-Barrales C, Quinones-Vico MI, Sierra-Sanchez A, Molina-Leyva A, et al. Assessment of hand hygiene strategies on skin barrier function during COVID-19 pandemic: A randomized clinical trial. *Contact dermatitis*. 2022;86(4):276-85.

27. Montero-Vilchez T, Cuenca-Barrales C, Martinez-Lopez A, Molina-Leyva A, Arias-Santiago S. Skin adverse events related to personal protective equipment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2021;35(10):1994-2006.
28. Tan SW, Oh CC. Contact Dermatitis from Hand Hygiene Practices in the COVID-19 Pandemic. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2020;49(9):674-6.
29. Draelos ZD. New treatments for restoring impaired epidermal barrier permeability: skin barrier repair creams. *Clinics in dermatology*. 2012;30(3):345-8.
30. Saraogi P, Kaushik V, Chogale R, Chavan S, Gode V, Mhaskar S. Virgin coconut oil as prophylactic therapy against alcohol damage on skin in COVID times. *Journal of cosmetic dermatology*. 2021;20(8):2396-408.
31. Bonte F, Girard D, Archambault JC, Desmouliere A. Skin Changes During Ageing. *Sub-cellular biochemistry*. 2019;91:249-80.

## **8. SAŽETAK**

**Naslov:** Utjecaj topikalnih pripravaka na parametre kože tijekom primjene antiseptika uslijed COVID-19 pandemije

**Ciljevi:** Ciljevi ovog istraživanja su utvrditi promjene kože uslijed dugotrajne primjene antiseptika te istražiti utjecaj topikalne primjene emolijentnih pripravaka na kožu tretiranu antiseptikom objektivnim mjerenjima parametara kože.

**Ispitanici i postupci:** Ovo istraživanje provedeno je 2022. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu te je u njemu sudjelovalo 12 zdravih ispitanika. U ovom randomiziranom kontroliranom pokusu, ispitanicima je tijekom tri tjedna na volarnu stranu podlaktice nanošen antiseptik pod Finnovom komorom te su se pratile promjene parametara kože u odnosu na intaktnu kožu. Dodatno, ispitanici su koristili emolijentni pripravak na samo jednoj podlaktici kako bi se pratio njihov učinak na parametre kože tretirane antiseptikom. Promjene kože praćene su mjerenjem transepidermalnog gubitka vode, vlažnosti kože i eritema sondama sustava MPA6 (Courage+Khazaka, Njemačka).

**Rezultati:** Pronađene su statistički značajne razlike u vrijednostima transepidermalnog gubitka vode i vlažnosti kože nakon izlaganja antiseptiku u odnosu na intaktnu kožu. Nije bilo značajne promjene u vrijednostima eritema nakon primjene antiseptika. Korištenje emolijentnog pripravka značajno je utjecalo na vlažnost kože tretirane antiseptikom, ali nisu pronađene velike promjene vrijednosti parametara TEWL i eritema.

**Zaključci:** Opetovana primjena antiseptika uzrokuje povećanje vrijednosti TEWL-a i smanjenje vrijednosti vlažnosti kože što upućuje na oštećenje kože uzrokovane antiseptikom. Pozitivan utjecaj emolijentnog pripravka na vrijednosti vlažnosti kože upućuje na ubrzanu obnovu kožne barijere koja je oštećena djelovanjem antiseptika.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** The effects of topical preparations' use on skin parameters during the application of antiseptics due to the COVID-19 pandemic

**Objectives:** The aim of this research was to determine changes of the skin caused by long-term use of antiseptics and to investigate the impact of emollient preparations on skin treated with antiseptic by objective measurements of skin parameters.

**Subjects and methods:** This research was conducted in 2022 at the University of Split School of Medicine in Croatia and it included 12 healthy subjects (N=12). In this randomized controlled trial, using Finn's chambers, antiseptic was applied to the subjects' volar side of the forearm during three weeks. Changes in skin parameters were monitored and compared to those of intact skin. In addition to that, the subjects used an emollient preparation on only one forearm in order to examine its effect on parameters of skin treated with antiseptic. Skin changes were monitored by measuring transepidermal water loss, skin hydration and erythema with MPA6 system probes (Courage+Khazaka, Germany).

**Results:** Statistically significant changes were found in the values of transepidermal water loss and skin hydration after the exposure to an antiseptic compared to intact skin. However, there was no significant change in the values of erythema after the application of the antiseptic. The use of emollient preparation had a significant effect on skin hydration, but no significant changes were found in values of TEWL and erythema.

**Conclusions:** Repeated application of antiseptic led to an increase in TEWL and a decrease in the skin hydration values, which indicates that it caused damage to the skin. The positive influence of the emollient preparation on skin hydration points to quicker healing of the skin barrier damaged by antiseptic.

## **10. ŽIVOTOPIS**



**OSOBNI PODACI:**

Ime i prezime : Ivana Bročić

Datum rođenja : 22.04.1999.

Državljanstvo : hrvatsko

Adresa stanovanja : Fausta Vrančića 1, 21000 Split

E-mail : [ivana.brocic@gmail.com](mailto:ivana.brocic@gmail.com)

**OBRAZOVANJE:**

- 2005. – 2013. Osnovna škola Pujanke, Split
- 2013. – 2017. III. gimnazija, Split – Prirodoslovno-matematička gimnazija
- 2017. – 2022. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet i Kemijsko-tehnološki fakultet, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije

**RADNO ISKUSTVO:**

- veljača, 2022. – kolovoz, 2022. - Stručno osposobljavanje u Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije, Ljekarna Bačvice

**POSEBNE VJEŠTINE:**

- rad na računalu : MS Office, Eskulap 2000
- aktivno služenje engleskim jezikom
- poznavanje korejskog jezika

## **PRIZNANJA I NAGRADE**

Kongresno priopćenje na 10. Hrvatskom kongresu farmakologije s međunarodnim sudjelovanjem, 22.-25.rujna 2022, Opatija, Hrvatska, Hrvatsko farmakološko društvo:

Modun D, Bročić I, Mićanović M, Bukić J, Rušić D, Šešelja Perišin A, Leskur D. The effects of prolonged antiseptic use during COVID-19 pandemic on skin parameters. 10. hrvatski kongres farmakologije s međunarodnim sudjelovanjem: Pharmaca. 22.-25. rujna Opatija, 2022. str. 154-154 (poster, domaća recenzija, sažetak, znanstveni)