

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ВЕРЕС И.А. – 2016  
УДК 618.3-06

### НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

*Ирина Анатольевна Верес*

(Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, ректор – д.м.н., проф. М.А. Герасименко, кафедры акушерства и гинекологии, зав. – д.м.н., проф. С.Л. Воскресенский)

**Резюме.** Разработка метода электрофореза метронидазола включала: 1) определение возможности идентификации препарата с помощью записи спектров поглощения; 2) определение устойчивости метронидазола к электрическому току; 3) определение подвижности препарата в электрическом поле; 4) определение степени проницаемости метронидазола через кожу человека. В результате исследований показано, что метронидазол устойчив к электрическому току, в электрическом поле препарат передвигается от анода к катоду. При ионофорезометрии за один сеанс чрезкожного электрофореза в кожу человека проникает 8,8% препарата.

**Ключевые слова:** электрофорез, метронидазол, чрезкожный, гальванизация, ионофорезометрия.

### OUTSTANDING ISSUES OF ELECTROPHORESIS

*I.A. Veres*

(Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus)

**Summary.** Development of a method of metronidazole electrophoresis included: 1) determination of possibility of identification of the formulation; 2) determination of the stability of metronidazole to electric current; 3) determining the mobility of the drug in the electric field; 4) determination of the degree of permeability of metronidazole into human skin under the influence of an electric field. As a result, the studies have shown that the physical and chemical properties of metronidazole is resistant to electrical current, metronidazole moves from the anode to the cathode. In ionoforezometria we proved that 8,8% of the preparation penetrate human skin during one session of percutaneous electrophoresis.

**Key words:** electrophoresis, metronidazole, transdermally, an electric current, ionoforezometria.

Использование в современных условиях для лечебных целей электрофореза лекарственных веществ является актуальной проблемой в задачах повышения эффективности терапии. Достоинствами метода является простота техники выполнения, широкий спектр показаний, доступность и высокая эффективность [1,2,3,4,5,6,7,8]. Выбранное нами лекарственное средство метронидазол широко используется в смежных специальностях при традиционных вариантах осуществления лечения различной патологии, в том числе и воспалительной [6,8,9]. Однако методика применения препарата для лечения в виде электрофореза не разработана. Это и послужило поводом к проведению экспериментальных исследований.

Цель исследования: разработка метода чрезкожного введения метронидазола в организм с помощью электрического тока.

#### Материалы и методы

Для определения идентификации препарата записывали спектры поглощения метронидазола в ультрафиолетовой области. Спектр поглощения регистрировали на спектрофотометре «Кэри-500» (Германия). В исследованиях использовали 0,5% аптечный раствор метронидазола во флаконах. Исходный раствор препарата разводили дистиллированной водой в 40 раз для получения оптимального рабочего диапазона.

При определении устойчивости метронидазола к электрическому току, рабочий раствор помещали во фторопластовую ячейку с платиновыми электродами и подвергали действию гальванического тока при условиях: время экспозиции 20 мин., величина тока 15 мА. Источником тока служил серийно выпускаемый отечественный аппарат «Поток».

Определение подвижности метронидазола в электрическом поле проводили двумя способами: с использованием в первой серии опытов хроматографической бумаги марки «Filtrak-4»; во второй серии – пищевой

целлофан марки 46-ГОСТ-7730-630. Дополнительно исследовали спонтанную диффузию метронидазола (без пропускания электрического тока).

Методом количественной ионофорезометрии определяли электрофоретическую проницаемость метронидазола через кожу человека на 11 добровольцах. Количество проникшего через кожу лекарственного вещества рассчитывали по разности концентраций рабочих растворов до электрофореза и после него. Содержание лекарства в растворах определяли спектрофотометрическим методом по экстинкции при длине волны 320 нм.

#### Результаты и обсуждение

Метод ультрафиолетовой спектрофотометрии базируется на зависимости между химическим строением, пространственной структурой вещества и его спектром поглощения. Ультрафиолетовая спектрофотометрия используется в качестве одного из основных методов качественного и количественного анализа лекарственных препаратов. Результаты спектрофотометрии показали, что метронидазол имеет хорошо воспроизводимый структурированный спектр в ультрафиолетовой области с максимумом поглощения при длине волны 320 нм.

После определения оптического спектра исследуемого вещества исследовали устойчивость метронидазола к гальванизации. Для этого раствор изучаемого нами вещества помещали во фторопластовую ячейку с платиновыми электродами, подвергали действию гальванического тока при параметрах, принятых в физиотерапевтической практике. По окончании гальванизации раствор извлекали из камеры и использовали для записи спектров поглощения в ультрафиолетовой области.

Параллельно при тех же условиях записывался спектр исходного лекарственного раствора. Сравнение спектров поглощения нативного раствора и раствора метронидазола, подвергнутого воздействию постоян-

ного тока, выявили их совпадение (по структуре спектров и максимуму поглощения).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что под влиянием постоянного тока метронидазол не изменяет своих оптических свойств и, следовательно, пригоден для введения в организм методом электрофореза.

Определение полярности милдроната и электрофоретического переноса его через различные полупроницаемые мембраны проводилось согласно технологии, разработанной д.м.н., профессором В.С. Улащиком [6]. Использована разборная фторопластовая трехкамерная ячейка с платиновыми электродами. В качестве полупроницаемой мембраны первоначально использовали пищевую целлофан марки 46-ГОСТ-7730-630 и фильтровальную бумагу марки «Filtrak-4». В опытах величина тока 10-15 мА, продолжительность процедуры – 20 мин. После размещения разделительных мембран камеры плотно соединялись между собой с помощью винта и струбицы.

Дополнительно исследовали спонтанную диффузию метронидазола (без пропускания электрического тока). В результате, при исследовании спонтанной диффузии через фильтровальную бумагу спустя 30 мин. экспозиции спектрофотометрически в искомом растворе определялась незначительная концентрация метронидазола – от 0,001 до 0,004 мг/мл при семикратном повторении опыта. Средняя концентрация препарата составила  $0,002 \pm 0,0004$  мг/мл. При исследовании с применением в качестве мембраны пищевого целлофана в искомом растворе при спонтанной диффузии определялись лишь следы лекарственного средства. Следовательно, в качестве полупроницаемых мембран для исследования электрофореза метронидазола может выступать хроматографическая бумага и пищевая целлофан.

При гальванизации через данные мембраны в сериях опытов исследовали оптическую плотность метронидазола в растворах, взятых из боковых камер, при длине волны 320 нм. Для объективизации концентрации лекарственного средства в искомых растворах построили калибровочную кривую при различных концентрациях раствора метронидазола от 0,001 до 0,12 мг/мл. В экспериментах с применением фильтровальной бумаги установлено, что после электрофореза в искомом растворе, взятом из анодной камеры, определялись следы препарата. Концентрация метронидазола в катодной камере представлена в таблице 1. Всего проведено 7 опытов. Во второй графе указана оптическая плотность раствора в условных единицах при длине волны 320 нм. В 3-й графе – концентрация препарата, выраженная в мг/мл согласно калибровочной кривой. Среднее содержание метронидазола в катодной камере после электрофореза составило  $0,06 \pm 0,002$  мг/мл.

Таблица 1

Результаты исследования электрофореза метронидазола через хроматографическую бумагу

Номер опыта	Искомый раствор из катодной камеры	
	Д усл.ед.	К мг/мл
1	0,67	0,062
2	0,65	0,060
3	0,62	0,057
4	0,63	0,058
5	0,66	0,061
6	0,64	0,059
7	0,68	0,063
средняя концентрация	$0,65 \pm 0,03$	$0,06 \pm 0,002$

Примечания: Д – оптическая плотность, усл. ед.; К – концентрация метронидазола, мг/мл.

Результаты опытов с применением целлофановой пленки показали, что в электрическом поле метронидазол передвигался в катодную камеру (в анодной камере определялись следы препарата). Содержание метронидазола в катодной камере после электрофореза пред-

ставлено в таблице 2. Опыты повторяли 7 раз. Согласно калибровочной кривой средняя концентрация препарата в этих опытах составила  $0,03 \pm 0,004$  мг/мл. Таким образом, под воздействием электрического тока метронидазол передвигается от анода к катоду и его следует вводить при лекарственном электрофорезе с положительного полюса.

Таблица 2

Результаты исследования электрофореза метронидазола через целлофановую пленку

Номер опыта	Искомый раствор из катодной камеры	
	Д, усл.ед.	К мг/мл
1	0,29	0,027
2	0,33	0,031
3	0,35	0,033
4	0,30	0,028
5	0,34	0,032
6	0,32	0,030
7	0,31	0,029
средняя концентрация (мг/мл)		$0,03 \pm 0,004$

Примечания: Д – оптическая плотность, усл. ед.; К – концентрация метронидазола, мг/мл.

Исследование электрофоретической проницаемости милдроната через кожу человека проведено методом количественной ионофорезометрии, предложенным В.С. Улащиком (1968) и Л.Н. Бойцовым (1980) [6]. Для этого специально изготовили в стеклодувной лаборатории стеклянный сосуд, представляющий собой цилиндр без дна, у основания которого имеется расширенное окаймление.

Сосуд фиксируется за окаймление к внутренней поверхности предплечья с помощью широкой резиновой ленты. Платиновый анод помещали в данный сосуд с метронидазолом. Катод фиксировали той же лентой к тыльной поверхности предплечья. В качестве источника электрического тока также использовали гальванический аппарат «Поток». Время электрофореза 20 мин., величина тока 10-15 мА. Объем рабочего раствора 10 мл.

Количество проникшего через кожу лекарственного вещества рассчитывали по разности концентраций рабочих растворов до электрофореза и после него. Содержание лекарства в растворах определяли спектрофотометрическим методом по экстинкции при длине волны 320 нм. Среди 11 испытуемых средняя концентрация составила  $4,56 \pm 0,05$  мг/мл. Это составляет 91,2% по отношению к исходной концентрации (5 мг/мл). После сеанса электрофореза концентрация препарата в растворе уменьшилась на 8,8% (100%-91,2%). Следовательно, за одну процедуру электрофореза в кожу пациента проникает 8,8% метронидазола, что соответствует рабочему диапазону общеизвестных стандартов ионофорезометрии (от 5 до 10%).

Таким образом, проведенные исследования по экспериментальному изучению возможности использования метронидазола для электрофореза позволяют сделать следующие выводы: 1) по своим физико-химическим свойствам метронидазол устойчив к электрическому току; 2) в электрическом поле метронидазол передвигается от анода к катоду; 3) за один сеанс чрезкожной ионофорезометрии в течение 20 мин. при силе тока 15 мА через кожу человека из раствора проникает 8,8% препарата. Экспериментальное изучение особенностей метронидазола во время лекарственного электрофореза дает основания рекомендовать применение данной методики в клинической практике для лечения целого ряда заболеваний различного генеза, включая воспалительные.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной

версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании руко-

писи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 12.01.2016 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г.* Особенности физиотерапии в гинекологии. – Иркутск, 2010. – 28 с.
2. *Вербицкая В.С., Никитин Д.А., Вербицкая М.С.* Использование интраорганного электрофореза антибиотиков в лечении больных с аднекстуморами воспалительной этиологии // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: сборник научных трудов. – Минск, 1998. – С.12-14.
3. *Вербицкий В.С.* Внутритканевый электрофорез доксициклина в лечении гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки // Новые технологии в современной медицине: сборник научных работ. – Минск, 1999. – С.354-358.
4. *Галеев Р.Ф.* Влияние интраназальных холиноблокаторов и сочетанных методов физиотерапии на динамику клинико-функциональных показателей у больных круглогодичным аллергическим ринитом: Дисс ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 26 с.
5. *Пономаренко Г.Н., Семенов Б.Н., Балабан И.Э. и др.* Физиотерапия: Национальное руководство / Под ред. Г.Н. Пономаренко. – М., 2009. – 864 с.
6. *Сметник В.П., Марченко Л.А.* Современная антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Лечащий врач. – 2005. – №2. – С.76-78.
7. *Стругацкий В.М., Арсланян К.Н., Ткаченко Н.М.* Хроническое воспаление придатков матки: новые возможности электротерапевтической коррекции гемодинамических расстройств // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1999. – №6. – С.24-26.
8. *Улащик В.С.* Электрофорез лекарственных веществ: руководство для специалистов / Национальная академия наук Беларуси, Институт физиологии. – Минск: Беларуская навука, 2010. – 403 с.
9. *Dayan L.* Pelvic inflammatory disease // Aust. Fam. Physician. – 2003. – Vol. 32. №5. – P.305-309.
10. *Ross J.D.* Pelvic inflammatory disease // Clin Evid. – 2003. – Vol. 10. – P.1871-1877.

## REFERENCES

1. *Abramovich S.G.* Features of physiotherapy in gynecology. – Irkutsk, 2010. – 28 p. (in Russian)
2. *Verbitskaya V.S., Nikitin D.A., Verbitskaya M.S.* Using intraorganic electrophoresis of antibiotics in the treatment of patients with inflammatory etiology adnextumors // Actual problems of obstetrics and gynecology: a collection of scientific works. – Minsk, 1998. – P.12-14. (in Russian)
3. *Verbitsky V.S.* Interstitial electrophoresis doxycycline in the treatment of inflammatory diseases of the uterus // New technologies in modern medicine: a collection of scientific works. – Minsk, 1999. – P.354-358. (in Russian)
4. *Galeev R.F.* Effect of intranasal anticholinergics, and a combination of physical therapy on the dynamics of clinical and functional parameters in patients with perennial allergic rhinitis: Thesis PhD (Medicine). – St. Petersburg, 2009. – 26 p. (in Russian)
5. *Ponomarenko G.N., Semenov B.N., Balaban I.E., et al.* Physiotherapy: National leadership / Ed. G.N. Ponomarenko. – M., 2009. – 864 p. (in Russian)
6. *Smetnik V.P., Marchenko L.A.* Modern antibacterial therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs in women // Lechashhij vrach. – 2005. – №2. – P.76-78. (in Russian)
7. *Strugatsky V.M., Arslanian K.N., Tkachenko N.M.* Chronic inflammation of the uterus, new opportunities electrotherapy correction of hemodynamic disorders // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. – 1999. – №6. – P.24-26. (in Russian)
8. *Ulashchik V.S.* Electrophoresis of drugs: A Guide for Professionals / National Academy of Sciences, Institute of Physiology. – Minsk: Belarusian Navuka, 2010. – 403 p. (in Russian)
9. *Dayan L.* Pelvic inflammatory disease // Aust. Fam. Physician. – 2003. – Vol. 32. №5. – P.305-309.
10. *Ross J.D.* Pelvic inflammatory disease // Clin Evid. – 2003. – Vol. 10. – P.1871-1877.

## Информация об авторах:

Верес Ирина Анатольевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, к.м.н., e-mail: veres.irochka@mail.ru

## Information About of Authors:

Veres Irina – MD, PhD, assistant of department of obstetrics and gynecology, e-mail: veres.irochka@mail.ru

© МАКСИКОВА Т.М., КАЛЯГИН А.Н., УСОЛЬЦЕВА О.Н., БАБАНСКАЯ Е.Б. – 2016

УДК: 615.322

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ЗАНИМАЮЩИХСЯ В ГРУППАХ ЗДОРОВЬЯ

Татьяна Михайловна Максикова<sup>1</sup>, Алексей Николаевич Калягин<sup>1</sup>,  
Ольга Николаевна Усольцева<sup>1</sup>, Евгения Борисовна Бабанская<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; <sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** Участники открытого проспективного исследования – 19 человек: 16 (84,2%) женщин и 3 (15,8%) мужчины, медиана возраста которых составила 64 года (LQ=60; HQ=73), в течение 2-х месяцев получали Биодигидрокверцетин на фоне индивидуально подобранных физических нагрузок и коррекции факторов риска. По завершению второго этапа обследования была выявлена положительная динамика по субъективному состоянию обследуемых лиц: в 2 раза увеличился удельный вес лиц с удовлетворительным самочувствием, статистически значимо улучшились показатели работоспособности и качества сна. В среднем масса тела уменьшилась на 1 кг (p=0,0004); ИМТ – на 2,6 кг/м<sup>2</sup> (p=0,0005); САД – на 3 мм рт.ст. (p=0,0092); ДАД – на 10 мм рт.ст. (p=0,0262); жировая масса – на 1,1 % (p=0,0262). Наблюдался статистически значимый рост интегральных показателей здоровья: ИФИ – на 2% (p=0,0147); физических возможностей (p=0,0144); психических резервов – на 10% (p=0,0278) и общих