

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

В. А. ГИРЯ

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ
ИОНООБМЕННЫХ МЕМБРАН
ПРИ ЭЛЕКТРОФОРЕЗЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ
(754 — внутренние болезни)**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

г. СВЕРДЛОВСК
1967 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

В. А. ГИРЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ
ИОНООБМЕННЫХ МЕМБРАН
ПРИ ЭЛЕКТРОФОРЕЗЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

(754 — внутренние болезни)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Из книг заслуженного деятеля наук
Лауреата Государственной премии, профессора
Бориса Павловича Кушелевского
Дар библиотеке
Свердловского медицинского института

г. СВЕРДЛОВСК
1967 г.

Работа выполнена в Свердловском научно-исследовательском институте курортологии и физиотерапии.

Научный руководитель — начальник кафедры физиотерапии, курортологии и лечебной физической культуры Военно-Медицинской Академии имени С. М. Кирова доктор медицинских наук, профессор А. П. ПАРФЕНОВ.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Т. Г. Ренева.

Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Н. А. Каплун.

Отзыв дан Томским научно-исследовательским институтом курортологии.

Автореферат разослан « 21 » XI 1967г.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке медицинского института, ул. Ермакова, 7.

Защита состоится « 5 » I 1968г. на заседании Ученого совета Свердловского государственного медицинского института, ул. Репина, 3.

Ученый секретарь совета

Электрофорез лекарственных веществ используется при лечении самых разнообразных заболеваний.

Попытки введения лекарственных веществ при помощи электрического тока относятся еще к XVIII-веку. Систематическое изучение электрофореза лекарственных веществ началось лишь с конца прошлого и начала настоящего столетия. В разработке теоретических основ электрофореза лекарственных веществ значительную роль сыграли работы В. Ю. Чаговца, Nernst'a, Лоев'a, П. П. Лазарева, А. Е. Щербака, М. М. Аникина, Г. Г. Бруштейна, А. П. Парфенова, Б. В. Лихтермана, Г. М. Славского, А. И. Абрикосова, А. Н. Обросова, А. Р. Киричинского, И. Ипсера, Н. А. Каплун и др.

Особенно важное значение в изучении проблемы этого вида лечения имеют исследования А. Е. Щербака, в которых не только углублено понимание физико-химических процессов, возникающих при электрофорезе лекарственных веществ, но и создано новое направление в его развитии.

Несмотря на то, что этот вид лечения применяется уже давно и что проведено большое количество экспериментальных и клинических исследований, многие методические и технические вопросы введения лекарственных веществ с помощью постоянного тока еще полностью не решены. В литературе неоднократно указывалось на необходимость проведения исследований, направленных на разработку способов, обеспечивающих введение максимального числа лекарственных ионов в общий ионный поток, ограничивающих влияние паразитарных и копирурующих ионов на процесс перемещения активных ионов при электрофорезе (И. А. Абрикосов, Е. А. Захарова, Н. А. Каплун, Е. Б. Марковникова, А. Н. Обросов, Н. К. Поздеев, Н. В. Пучков, 1958).

Среди паразитарных ионов, образующихся при электролизе, наибольшей подвижностью в поле тока обладают водородные и гидроксильные ионы. Поэтому при значительном их преимуществе в растворе ограничивается возможность максимального введения лекарственных веществ при электрофорезе (И. Ип-

сер, 1958). В случаях недостаточной защиты от продуктов электролиза они проникают в лекарственное вещество и могут вызывать его инактивацию, а при действии на кожу вызывать явления раздражения и ожоги. Наличие и других посторонних ионов в лекарственном веществе снижает возможность введения активных ионов при электрофорезе (И. М. Баруни и З. С. Шварц 1935; И. А. Абрикосов и Н. А. Каплин, 1955; Э. А. Видов, 1966). Посторонние ионы могут находиться в лекарственных веществах при недостаточной их очистке (А. П. Парфенов, 1956), приготовлении на водопроводной воде (М. С. Беленький, 1948) и увлажнении защитных прокладок.

Гидрофильные ткани не имеют собственной электропроводности. Она обеспечивается посторонними ионами, которые могут проникать в лекарственное вещество при электрофорезе, так как гидрофильные прокладки неспособны надежно разделить растворы, находящиеся в поле тока.

В литературе имеются указания, что процесс перемещения лекарственных веществ в поле тока находится в зависимости и от степени влажности защитных гидрофильных материалов (Е. В. Демин, 1964). Но в электролечебной практике не во всех случаях удается обеспечить постоянное количество воды в гидрофильных прокладках, вследствие чего не создаются стандартные условия для введения лекарственных веществ с помощью постоянного тока и затрудняется решение вопросов проведения дозированного электрофореза.

При использовании свинцовых электродов в роли паразитных ионов выступают ионы свинца (С. Л. Филимонов, 1938; М. С. Беленький, 1948; В. А. Гиря, 1964, 1966, 1967). При недостаточной защите от продуктов электролиза не исключается возможность заноса ионов свинца в организм человека и возникновение хронического отравления (J. Jpser, M. Kassowitzowa, A. Petrik, 1958). В доступной литературе мы не встретили работ, касающихся изучения условий и возможности проникновения свинца в организм при электролечении с применением свинцовых электродов.

Изучение этих вопросов оказалось необходимым, так как мы столкнулись с фактом проникновения свинца в организм при некоторых электролечебных воздействиях, проводимых общепринятыми способами.

С целью исключения побочного влияния продуктов электролиза предлагались различные буферные и защитные растворы

(А. Е. Щербак, 1936; Н. П. Владимиров, 1954; J. Jpser, 1955); неполяризующиеся электроды различной конструкции (Е. Б. Познанская, 1937; Б. В. Лихтерман и И. И. Колкер, 1950; Н. П. Владимиров и И. Г. Бурнашов, 1953; Т. А. Ревенко, 1963); многослойные электроды (J. Jpser, M. Kassowitzowa, A. Petrik, 1960); предполагалась замена свинцовых пластинок токопроводящей резиной (И. А. Абрикосов, Н. П. Крылов, 1961), эластичной пластмассой (Н. М. Ливенцев, 1964).

Однако до сих пор в широкой практике электролечения применяются свинцовые электроды и в качестве защитных материалов—гидрофильные ткани. Выше указывалось, что использование этих электропроводных материалов не лишено ряда отрицательных побочных влияний, нуждающихся в устранении.

В связи с бурным развитием химической промышленности и выпуском широкого ассортимента новых полимерных материалов, являющихся более совершенными, чем гидрофильные ткани, появилась возможность совершенствования способов защиты от продуктов электролиза в электролечебной практике.

На перспективность применения ионообменных полимеров указывалось еще на декабрьском пленуме ЦК КПСС (1963), который признал необходимым использовать их в различных отраслях народного хозяйства. На примере использования этих материалов при обессоливании высокоминерализованных вод методом электролиза для народно-хозяйственных нужд и питьевых целей видна высокая экономичность и перспективность их применения. В зависимости от поставленных задач в практике используются иониты в виде зерен (гранул) или пленок (мембран). Для наших целей наиболее пригодными являлись ионообменные мембраны.

В настоящее время с целью улучшения экономических показателей многих электрохимических процессов применяются синтетические ионообменные смолы в виде тонких, эластичных пленок, содержащих ионит или ионит с наполнителем и армировкой. Такие пленки получили название ионообменных мембран. Электрохимические и физические свойства этих пленок: наличие собственной электропроводности в набухом состоянии, избирательность к ионам определенного знака заряда, крайне низкая гидродинамическая водопроницаемость, механическая прочность, стойкость к агрессивным влияниям кислот и щелочей—позволяют использовать их для проведения ряда полезных процессов, осуществление которых другими способами затруднительно.

Электрохимическая активность ионообменных мембран обусловливается наличием в набухшей мембране активных ионизированных групп, обеспечивающих мембранам собственную электропроводность. При наложении извне электродвижущей силы прохождение электрического тока в мембранах в основном обеспечивается перемещением противоионов, а именно: в катионитовой диафрагме — катионами, в анионитовой мембране — анионами.

Помещенные в поле тока ионообменные мембраны, не лишаясь обычных ионообменных свойств, действуют как своеобразные ионные фильтры: анионитовая пленка задерживает проникновение катионов, катионовая мембрана — анионов (К. Spiegler, 1953; В. А. Клячко, 1957, 1958, 1959; В. С. Титов, 1958; Е. Б. Тростянская, 1959). Свойства ионообменных мембран позволили применить их при обессоливании высококонцентрированных вод методом электролиза для народно-хозяйственных нужд и питьевых целей (О. И. Мартынова, 1955; М. А. Оржеровский, 1960); для очистки различных электролитов и получения самой чистой воды (М. Lorant, 1961). Электроионитный процесс используется в производстве сахара (А. Г. Колябский, О. А. Улитин, 1961; Ямаваки, 1962; Л. Д. Бобровник, 1963). Имеются указания о возможности применения ионитовых мембран в медицине с целью очистки от загрязняющих примесей сывороток, витаминов, различных лекарственных веществ (Б. Н. Ласкорин, Н. М. Смирнова, М. Н. Гантман, 1962).

Ионообменные материалы до настоящего времени не использовались в физиотерапевтической практике, хотя имеется целый ряд практических проблем, решение которых могло быть осуществлено путем применения ионитов.

Электрохимические и физические свойства ионообменных мембран, положительная санитарно-гигиеническая оценка ионообменных смол ЭДЭ-ИОП и КУ-2, входящих в состав ионитовых мембран (МА-40 и МК-40), возможность проведения первичной обработки мембран (К. М. Салдадзе, А. Б. Пашков, В. С. Титов, 1960; Е. В. Штанников, 1954, 1958, 1960, 1964) являются убедительным основанием для проведения поисковых исследований, направленных на изучение возможности применения ионообменных мембран в качестве защитных материалов от продуктов электролиза при лекарственном электрофорезе.

В связи с вышеизложенным в работе поставлены следующие задачи:

1. Изучить условия возникновения паразитарных ионов сви-

па и возможность проникновения их в организм человека при некоторых электролечебных воздействиях с применением металлических электродов.

2. Исследовать защитные свойства ионообменных мембран (МА-40 и МК-40) от продуктов электролиза при электролечебных воздействиях постоянного тока.

3. Уточнить условия введения лекарственных веществ с помощью постоянного тока в зависимости от применения различных защитных материалов: ионитовых мембран или гидрофильных прокладок.

Решение этих задач осуществлялось частично в экспериментальных условиях на электропроводных установках и в исследованиях на человеке. Всего проведено 3877 исследований, в число которых вошли наблюдения на 427 здоровых и больных людях.

Необходимо отметить, что при выполнении настоящей работы мы столкнулись с довольно сложным и обширным кругом специфических для электротерапии вопросов и, естественно, не можем претендовать на исчерпывающее их решение, выделив лишь те из них, которые имеют непосредственное отношение к поставленным в работе задачам.

По ряду специальных вопросов, изучаемых в работе, консультативную помощь оказывали: заслуженный деятель науки, член-корреспондент Академии медицинских наук, доктор медицинских наук, профессор А. Н. Обросов (Центральный институт курортологии и физиотерапии, г. Москва), доктор медицинских наук Д. М. Зислин (Свердловский институт гигиены труда и профзаболеваний), доктор технических наук К. М. Салдадзе (НИИ пластмасс, г. Москва), кандидат технических наук А. С. Шубин (УНИХИМ, г. Свердловск).

При разработке новых методических условий лекарственного электрофореза большое значение имела научная командировка автора в ЧССР для ознакомления с научными исследованиями, касающимися электрофореза лекарственных веществ, которые проводятся чехословацкими учеными во главе с профессором И. Ипсер. За оказанное внимание и помощь в работе автор выражает искреннюю признательность.

Паразитарные ионы, возникающие при применении металлических электродов

Отсутствие литературных указаний о проникающей способности свинца при электролечении с применением свинцовых

электродов служило основанием к проведению специальных исследований. Условия проникновения свинца изучались в 235 исследованиях на сконструированной нами электропроводной установке и при некоторых электролечебных воздействиях, проводимых по общепринятым методикам. Наличие свинца в различных материалах выявлялось с помощью сероводородной пробы (качественная реакция). Количественные его определения проводились частично хроматным способом (В. Е. Предтеченский, В. М. Боровская, Л. Г. Марголина, 1950). Большинство количественных определений свинца, в том числе и в биологических субстратах (в крови, спинномозговой жидкости), проводилось методом ионообменной хроматографии (Г. А. Серeda, А. В. Воронцова, 1964; Г. А. Серeda, 1966) в биохимической лаборатории Свердловского института гигиены труда и профзаболеваний.

Установлено, что при использовании свинцовых электродов отщепляется свинец и проникает в направлении к отрицательному полюсу. Проникающая способность ионов свинца находится в зависимости от плотности тока, времени его действия и состояния свинцовых электродов. Окисленные электроды менее подвержены влиянию продуктов электролиза и тепловому эффекту, что позволило нам сделать практический вывод о целесообразности проведения чистки электродов в процессе их эксплуатации. Под металлической пластинкой, подключенной к отрицательному полюсу, загрязнение свинцом отмечено лишь в самых верхних слоях защитных материалов.

В процессе электролечения постоянным током свинец накапливается в защитных гидрофильных прокладках, и они становятся источником паразитарных ионов свинца.

Так, после однократного внутриназального электролечебного воздействия с применением свинцового электрода, подключенного к положительному полюсу, в носовых ватных турундах определено 0,3—3,4 мг свинца.

С целью уточнения возможности проникновения ионов свинца в организм у 32 человек, не имевших в прошлом профессионального контакта со свинцом, в процессе курсового лечения внутриназальным электрофрезом в крови определялось его наличие. Обследуемую группу составили: 17 больных язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, 10 человек с различными заболеваниями нервной системы и 5 практически здоровых людей. Обобщенные результаты исследований приведены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели содержания свинца в крови при курсовом лечении
внутриназальным электрофорезом 2% раствора витамина В₁

№ п.п.	Время исследования в процессе курсового лечения	Количества свинца в крови в мг % (М)		Р
		до про- цедуры	после процедуры	
1	В начале курса лечения (1—2 процедура)	0,0152	0,0620	<0,01
2	В середине курса лечения (5—10 процедура)	0,05781	0,12412	<0,01
3	В конце курса лечения (15—25 процедура)	0,0506	0,1420	<0,02

Из таблицы 1 видно, что в процессе однократного внутриназального воздействия (в начале, середине и в конце лечения) свинец проникает в кровь, вследствие чего после лечения у обследуемых в крови увеличилось количество свинца. У 6 человек после внутриназального электрофореза 2% раствора новокаина определено наличие свинца в спинномозговой жидкости. Сравнительное сопоставление результатов исследований с данными контрольной группы выявило проникновение свинца в ликвор и кровь этих людей.

Следовательно, в условиях применения свинцового электрода при внутриназальном электрофорезе лекарственных веществ с положительного полюса ионы свинца проникают в организм человека.

Ранее считалось возможным при средневолновой диатермии помещать свинцовые электроды на тело человека. Нами установлено, что при таком способе лечения на коже больных остается свинец. При диатермии с последующим назначением на те же участки тела электролечебных воздействий постоянного тока на аноде создаются благоприятные условия для проникновения свинца в организм (В. А. Гирия, 1966). Клинически у всех наших обследуемых не было выявлено каких-либо проявлений свинцовой интоксикации, но проникновение свинца в организм при электролечении было побочным, далеко не безразличным, так как свинец и его соединения относятся к ядам с общетоксическим действием (А. А. Сызганов, К. Г. Чуваков, 1957; Г. И. Тарабаева, 1961; Б. А. Атчабаров, 1966).

Таким образом, все наши исследования указывали на необходимость изыскания новых способов защиты от проникновения свинца в организм человека при электролечении с применением свинцовых электродов.

Некоторые способы защиты от продуктов электролиза при применении металлических электродов

В аналогичных условиях, что и в предыдущих исследованиях, изучались различные способы защиты от продуктов электролиза (проведено 888 исследований).

Первоначально исключить возможность проникновения свинца в организм при диатермии и электролечебных воздействиях постоянного тока нам удалось применением барьерно-содовых прокладок, методика использования которых внедрена в электролечебной практике нашего института и других лечебных учреждений г. Свердловска и области (издано методическое письмо, В. А. Гирия, 1966).

В дальнейшем для этой цели изучена возможность применения отечественных ионообменных мембран МА-40 и МК-40, выпускаемых опытным цехом Щекинского химкомбината. После проведения первичной обработки по методике К. М. Салдадзе, А. Б. Пашкова, В. С. Титова (1960) из листа новой ионообменной мембраны вырезались нужных размеров пленки, на одной из сторон их наносились метки, согласно которым в исследованиях мембрана всегда была обращена к металлическому электроду. Ионообменные мембраны, в зависимости от их знака заряда, устанавливались в качестве защитного материала под свинцовыми электродами. На электропроводных установках барьерные свойства ионитовых мембран к продуктам электролиза, в том числе и к ионам свинца, изучались в условиях, во много раз превышающих возможную нагрузку в электролечебной практике.

В данных исследованиях выявлено, что при соблюдении определенных правил эксплуатации ионитовых мембран анионитовая мембрана (положительного знака заряда), установленная на аноде, в течение длительного времени исключает возможность проникновения свинца в поле тока за мембраной. Наличие катионитовой мембраны (отрицательного знака заряда) на катоде исключает загрязнение свинцом электропроводных материалов, находящихся за мембраной.

Аналогичные результаты нами получены и при электролечебных воздействиях с применением ионитовых мембран. В

частности, после внутриназального электрофореза лекарственных веществ с положительного полюса свинец не был обнаружен в носовых турундах. В проведенных контрольных исследованиях у 11 практически здоровых людей после сеанса внутриназального электрофореза с анионитовой мембраной не отмечено существенных изменений содержания свинца в крови.

Таким образом, применение анионитовой мембраны на аноде позволило исключить занос током ионов свинца в лекарственное вещество и организм человека при электрофорезе.

Изучение защитной роли ионитовых мембран от других продуктов электролиза осуществлялось в сконструированном нами стеклянном семикамерном мембранном электролизере, камеры которого заполнялись физиологическим раствором или растворами антибиотиков: пенициллина и стрептомицина, — согласно полярности их введения. После прохождения тока с помощью индикаторной бумаги и электро- рН метра определялась рН раствора в каждой секции электролизера. В исследованиях установлено, что анионитовая мембрана, разделяющая электродную камеру от соседних секций электролизера, исключает проникновение кислых продуктов электролиза в растворы, находящиеся по ходу тока за мембраной, вследствие чего рН этих растворов остается постоянной. Катионитовая мембрана, ограничивающая электродную камеру от соседних секций, задерживает проникновение щелочных продуктов электролиза и сохраняет постоянство рН растворов за мембраной.

Итак, наши исследования позволили прийти к выводу, что отечественные ионообменные мембраны МА-40 и МК-40, установленные в поле тока, исключают проникновение ионов свинца в материалы за мембранами и в организм человека. Они задерживают проникновение кислых и щелочных продуктов электролиза и сохраняют постоянство рН растворов, находящихся в поле тока за мембранами. Это особенно важно при электрофорезе лекарственных веществ, не переносящих резких изменений рН, в частности антибиотиков.

Ввиду того, что в литературе нет работ, касающихся изучения особенностей перемещения лекарственных веществ в поле тока в условиях применения в качестве защитных материалов ионообменных мембран, возникла необходимость проведения специальных исследований. Для этой цели на двух электропроводных установках, состоящих из обеззоленных фильтров, расположенных на растительном проводнике, в различных условиях, за исключением защитных материалов, проводился

электрофорез лекарственных веществ. Были применены лекарственные вещества, имеющие окрашенные ионы: акрихин, метиленовая синька, азотнокислое серебро, эозин, трипановая синька, — которые вводились, согласно их полярности, на одной электропроводной установке с применением ионитовых мембран, на другой — с гидрофильными прокладками. В каждом опыте после прохождения тока подсчитывалось общее количество основных слоев электропроводной установки, расположенных по ходу тока, с наличием лекарственного вещества и с учетом интенсивности его проявления (табл. 2).

Из таблицы 2 видно, что проникающая способность лекарственных веществ находится в зависимости от плотности тока, времени его действия и характера защитных материалов. После электрофореза с применением ионообменных мембран лекарственные вещества обнаружены в большем количестве обеззоленных фильтров (55,1%), чем в равнозначных условиях их введения, но с применением гидрофильных материалов (44,9%). В опытах с применением ионообменных мембран при электрофорезе цветные ионы выявлялись и более интенсивно.

Ввиду того, что в опытах на электропроводной установке с применением защитных гидрофильных прокладок отмечен частичный переход лекарственного вещества в их толщу, мы провели учет этого перехода в зависимости от различных условий электрофореза. Для этой цели были созданы верхние слои электропроводной установки из 15 обеззоленных фильтров, которые, как и гидрофильные прокладки, увлажнялись водой. После прохождения тока в верхних и основных слоях электропроводной установки подсчитывалось общее количество фильтров с наличием лекарственного вещества. Обобщенные результаты исследований приведены в табл. 3.

Из таблицы 3 видно, что при электрофорезе с применением гидрофильных материалов часть лекарственного вещества (27—50,8%) переходила в их толщу, что неизбежно приводило к уменьшению общего количества лекарственного вещества, предназначенного для введения в заданном направлении. Нерациональный переход части лекарственного вещества в обратном направлении движению основного тока обуславливал и более слабую окраску цветных ионов в основных слоях электропроводной установки после их введения в условиях применения гидрофильных материалов.

При уточнении выраженности явлений обратной диффузии в условиях применения ионитовых мембран при электрофорезе

Таблица 2

Распределение лекарственных веществ в основных слоях электропроводных установок в зависимости от различных условий электрофореза

Название лекарственного вещества	Условия электрофореза			Количество опытов	Общее к-во слоев эл. установки по интенсивности проявления лекарственного вещества (в %)		
	время в мин.	плотность тока в МА см ²	защитные материалы*		яркая	слабая	всего
1. 1% раствор азотнокислого серебра	10	0,04	МА	10	75(37,9)	28(14,1)	103(52)
	10	0,04	ГП	10	61(30,8)	34(17,2)	95(48)
	30	0,04	МА	10	115(33,9)	72(21,2)	187(55,1)
	30	0,04	ГП	10	93(27,4)	59(17,5)	152(44,9)
	10	0,08	МА	10	131(44)	42(14)	173(58)
	10	0,08	ГП	10	88(29,5)	37(12,5)	125(42)
	10	0,16	МА	10	180(40,9)	89(20,2)	269(61,1)
	10	0,16	ГП	10	119(27)	52(11,9)	171(38,9)
2. 1% раствор акрихина	10	0,008	МА	10	51(39)	15(12)	66(51)
	10	0,008	ГП	10	44(34)	19(15)	63(49)
	10	0,08	МА	10	58(38,4)	26(17,2)	84(55,6)
	10	0,08	ГП	10	44(29,1)	23(15,3)	67(44,4)
	10	0,24	МА	10	92(39)	30(12)	122(51)
	10	0,24	ГП	10	74(31)	42(18)	116(49)
3. 0,5% раствор метиленовой синьки	10	0,08	МА	10	66(39)	28(16)	94(55)
	10	0,08	ГП	10	51(30)	25(15)	76(45)
4. 1% раствор розина	10	0,04	МК	10	54(28,7)	47(25)	101(53,7)
	10	0,04	ГП	10	49(26)	38(20,3)	87(46,3)
	30	0,04	МК	10	73(28)	64(24)	137(52)
	30	0,04	ГП	10	62(24)	63(24)	125(48)
	10	0,16	МК	10	76(26,4)	87(30,2)	163(56,6)
	10	0,16	ГП	10	55(19)	70(24,4)	125(43,4)
	30	0,16	МК	10	133(28)	118(26)	251(54)
	30	0,16	ГП	10	111(24)	104(22)	215(46)
5. 0,5% раствор трипановой синьки	10	0,08	МК	10	36(29)	30(25)	66(54)
	10	0,08	ГП	10	31(25)	26(21)	57(46)
	10	0,24	МК	10	72(33,3)	44(20,4)	116(53,7)
	10	0,24	ГП	10	57(26,3)	43(20)	100(46,3)

* Условные обозначения:

МА — мембрана анионитовая;

ГП — гидрофильная прокладка;

МК — мембрана катионитовая.

Таблица 3

Распределение лекарственных веществ в слоях электропроводных установок при электрофорезе с применением гидрофильных материалов

Название лекарственного вещества	Всего опытов	Условия электрофореза		Общее к-во фильтров с наличием лекарственного вещества (в %)	
		плотность тока в МА см ²	время в мин.	в верхних слоях эл. установки	в основных слоях эл. установки
1% раствор азотно-кислого серебра	10	0,04	10	98(50,8)	95(49,2)
	10	0,04	30	127(45)	152(55)
	10	0,08	10	89(41,6)	125(58,4)
1% раствор акрихина	10	0,008	10	52(45)	63(55)
	10	0,08	10	52(44)	67(56)
	10	0,24	10	48(29)	116(71)
0,5% раствор метиленовой синьки	10	0,08	10	40(34,5)	76(65,5)
1% раствор эозина	10	0,04	10	65(43)	87(57)
	10	0,04	30	76(38)	125(62)
	10	0,16	10	56(31)	125(69)
	10	0,16	30	81(27)	215(73)

нами было выявлено, что знак заряда ионитовых мембран и их ионообменных свойств, а также крайне низкая влагоемкость мембран почти полностью исключают явления обратной диффузии.

Итак, при электрофорезе лекарственных веществ с применением ионообменных мембран исключаются побочные влияния продуктов электролиза, явления обратной диффузии, создаются благоприятные условия для перемещения лекарственных веществ в заданном направлении.

Кожные реакции здоровых и больных людей на электрофорез лекарственных веществ с применением ионообменных мембран

С целью дальнейшего уточнения возможности использования ионитовых мембран в качестве защитного материала у 338 человек изучены кожные реакции на электрофорез некоторых лекарственных веществ (2754 исследования). Из них у 223

практически здоровых людей при электрофорезе применялись растворы: адреналина 0,05%, новокаина 0,5%, гистамина 0,01%, дионина 0,1%, коденна 0,1%, атропина 0,1%, акрихина 1%, никотиновой кислоты 1%. Эти вещества вводились на двух симметричных участках тела. На одном из них в качестве защитных материалов использовались, согласно полярности, ионообменные мембраны, на другом — таких же размеров гидрофильные прокладки из фланели.

Критерием оценки кожных реакций здоровых людей на электрофорез лекарственных веществ служила интенсивность их внешних проявлений, согласно которой все реакции были разделены на две основные группы: выраженные и слабые. При анализе полученных данных выявлено, что после электрофореза вышеуказанных веществ с применением ионообменных мембран кожные реакции были выраженными в 46% и слабыми лишь в 4%. В то же время на участках электрофореза с применением гидрофильных прокладок реакции были выраженными в 38,7%, слабыми в 11,3%.

Следовательно, у здоровых людей на электрофорез лекарственных веществ с применением ионитовых мембран в большем числе наблюдений выявлены выраженные кожные реакции, чем в равнозначных условиях введения этих же веществ, но с применением гидрофильных прокладок.

Так, у 30 человек после электрофореза 0,5% раствора новокаина с добавлением 2 мл 0,1% раствора адреналина (на 100 мл) проверялась длительность анестезирующего эффекта до момента полного восстановления болевой чувствительности. Данные этих исследований приведены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что анестезирующий эффект новокаина находится в зависимости от продолжительности его введения и характера защитных материалов при электрофорезе. После электрофореза с применением анионитовой мембраны фармакологическое действие новокаина проявлялось более выражено, чем в равнозначных условиях его введения, но с применением гидрофильных прокладок. Аналогичная закономерность нами была отмечена и при выявлении активности адреналина в кожном депо после электрофореза.

Таким образом, экспериментальные исследования на электропроводных установках и наблюдений на здоровых людях указывают, что ионообменные мембраны создают более благоприятные условия для введения лекарственных ионов при электрофорезе, чем гидрофильные материалы.

Таблица 4

Показатели полного восстановления болевой чувствительности здоровых людей после электрофореза анестезирующей смеси, проведенного в различных условиях

Условия электрофореза	Защитные материалы	Время в мин. (М)	Р
Плотность тока 0,1 мА см ² , время 10 мин.	Мембрана анионитовая	64	< 0,02
	Гидрофильная прокладка	39	
Плотность тока 0,1 мА см ² время 17 мин.	Мембрана анионитовая	115	< 0,02
	Гидрофильная прокладка	76	
Плотность тока 0,1 мА см ² время 34 мин.	Мембрана анионитовая	154	< 0,05
	Гидрофильная прокладка	120	

Обеспечение ионообменными мембранами более благоприятных условий для перемещения лекарственных веществ при электрофорезе объясняется вышеуказанными электрохимическими и физическими их свойствами. Ими не наделены гидрофильные ткани, вследствие чего они являются менее совершенными защитными материалами от продуктов электролиза, чем ионообменные мембраны.

Для решения некоторых методических вопросов использования нитовых мембран в детской практике в двух клинических больницах 115 детям электрофорез лекарственных веществ проводился с применением ионообменных мембран*. Обследуемую группу составили дети с пневмонией и катаром верхних дыхательных путей, из них 15 человек, кроме того, были больны дизентерией. Большинство детей (75,6%) было в возрасте до 3 лет. С целью исключения возможности возникновения у детей каких-либо побочных явлений, вызванных применением ионообменных мембран, обследовались дети, получающие электрофорез таких лекарственных веществ, которые по общепринятой методике их введения этим способом не вызывали выраженных кожных реакций. В большинстве случаев (74,7%) вводился 5% раствор хлористого кальция, у некоторых детей

*) Эти наблюдения проводились при участии практических врачей Л. П. Улитин и Р. А. Набережных.

(13%) 5% раствор сернокислой магнезии, и лишь в единичных случаях вводились другие вещества.

В процессе курсового лечения, включающего 8—10 процедур электрофореза, после каждого электролечебного воздействия на участках тела, где располагались электропроводные материалы, изучались кожные реакции. У 15 детей на двух участках грудной клетки вводился 5% раствор сернокислой магнезии с применением ионообменных мембран (согласно их знака заряда) и на двух других использовались обычные гидрофильные прокладки из фланели.

В результате исследований нами не было выявлено каких-либо существенных различий в кожных реакциях детей на электрофорез сернокислой магнезии с применением различных защитных материалов. Наблюдения свидетельствуют, что ионитовые мембраны (МА-40 и МК-40) при электрофорезе лекарственных веществ у детей не вызывают каких-либо побочных, нежелательных явлений и служат основанием к использованию их при электрофорезе лекарственных веществ в детской практике.

В дальнейшем у одной группы детей (50 человек) электрофорез лекарственных веществ проводился с использованием одних ионообменных мембран в качестве защитных материалов, и у такой же группы детей — совместно с гидрофильными прокладками. Результаты этих исследований представлены в таблице 5.

Таблица 5

Характер кожных реакций детей на электрофорез лекарственных веществ с применением различных защитных материалов

Защитные материалы	Общее к-во кожных реакций по интенсивности их проявлений в %		
	отсутствующие реакции	наличие гиперемии	всего
На аноде мембрана анионитовая . .	83,3(369)	16,7(74)	100(443)
Фланелевая прокладка и мембрана анионитовая	84,9(348)	15,1(62)	100(410)
На катоде катионитовая мембрана . .	63,5(281)	36,5(162)	100(443)
Фланелевая прокладка и мембрана катионитовая	65,9(270)	34,1(140)	100(410)

Из таблицы 5 видно, что как в условиях применения одних ионообменных мембран, так и при одновременном использовании их вместе с гидрофильными прокладками на участках элект-

тролечебных воздействий кожные реакции детей не имели существенных различий.

Эти наблюдения указывают на возможность применения в качестве защитных материалов ионообменных мембран вместе с гидрофильными прокладками из фланели, а также и без них.

Необходимо отметить, что в процессе электрофореза лекарственных веществ с применением ионообменных мембран у детей не было отмечено каких-либо отрицательных побочных явлений в виде местных реакций или изменений общего состояния. Все дети полностью закончили назначенный курс электролечения с положительными клиническими результатами. Итак, проведенные экспериментально-клинические исследования позволили установить, что ионообменные мембраны МА-40 и МК-40 улучшают методические условия лекарственного электрофореза. Их целесообразно использовать в качестве защитного материала при внутриназальном воздействии и введении лекарственных веществ, не переносящих влияния продуктов электролиза.

В настоящее время ионообменные мембраны (МА-40 и МК-40) используются в нашем институте и многих лечебных учреждениях г. Свердловска при всех внутриназальных воздействиях постоянного тока (издано методическое письмо, В. А. Гиря, 1967). Проводятся дальнейшие исследования, направленные на изучение возможности применения ионитовых мембран в практике лекарственного электрофореза.

Основные выводы

1. При электролечении с применением свинцовых электродов от металлических пластинок отщепляется свинец, проникает в защитные гидрофильные материалы и нередко заносится током в организм человека, особенно это выражено при внутриназальном электрофорезе лекарственных веществ, что является нежелательным побочным фактом, нуждающимся в устранении.

2. Барьерно-содовые прокладки при электролечебных воздействиях с применением свинцовых электродов ограничивают анодное растворение свинца, его отщепление при средневольтной диатермии, задерживают проникновение свинца в организм.

3. Ионообменные мембраны, установленные в поле тока под свинцовыми электродами: анионитовая мембрана (МА-40) — на

аноде, катионитовая мембрана (МК-40) — на катоде, исключают проникновение ионов свинца и других продуктов электролиза в материалы за мембранами и в организм человека.

4. При электрофорезе с применением ионообменных мембран в качестве защитных материалов исключается побочное влияние продуктов электролиза на лекарственное вещество, его переход в обратном направлении движению основного тока, создаются благоприятные условия для перемещения активных ионов лекарственного вещества в заданном направлении.

5. При электрофорезе лекарственных веществ с применением ионообменных мембран процесс перемещения активных ионов находится в зависимости от плотности тока и продолжительности его действия.

6. Кожные реакции здоровых людей на электрофорез лекарственных веществ (адреналина, новокаина, гистамина, дионина, кодеина, атропина, акрихина, никотиновой кислоты) с применением ионитовых мембран проявляются более выражено, чем в равнозначных условиях введения их с применением обычных гидрофильных прокладок.

7. При электролечении взрослых и детей не отмечено каких-либо побочных отрицательных явлений, связанных с применением ионообменных мембран в качестве защитных материалов.

8. Ионообменные мембраны МА-40 и МК-40 после первичной обработки и соблюдении определенных правил эксплуатации улучшают методические условия лекарственного электрофореза. Их целесообразно использовать в качестве защитных материалов при внутриназальном электрофорезе и введении лекарственных веществ, не переносящих влияния продуктов электролиза.

Работы, опубликованные по теме диссертации

1. Применение ионообменных мембран при внутриназальном электрофорезе. Вопросы физиотерапии и курортологии на Урале. Научно-практическая конференция. Тезисы докладов г. Свердловск, 1964, с. 39—41.
2. К вопросу улучшения методик проведения некоторых электролечебных процедур. В кн.: Труды 1-го Всероссийского съезда курортологов и физиотерапевтов, г. Свердловск, 1964, с. 303—306.
3. Особенности местноанестезирующего действия новокаин-электрофореза, проведенного с применением ионообменных мембран. В кн.: Боль и борьба с ней, г. Свердловск, 1966, с. 107—108.
4. Применение ионообменных мембран в практике электрофореза. В кн.: Материалы итоговой научной конференции по вопросам курортологии и физиотерапии на Урале. г. Свердловск, 1966, с. 46—47.
5. О некоторых побочных явлениях при проведении диатермии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1966, 1, с. 82—83.
6. Применение барьерно-содовых прокладок при некоторых электропроцедурах (методическое письмо) 1966, с. 5.
7. Возникновение носительства свинца после некоторых электролечебных воздействий и пути их устранения. В кн.: Вопросы гигиены, профпатологии и промышленной токсикологии. Материалы 14 научной сессии и симпозиума по манганотоксикозу, г. Свердловск, 1966, с. 127—128.
8. Опыт применения ионообменных мембран при электрофорезе лекарственных веществ в детской практике. В кн.: Материалы итоговой научной конференции по вопросам курортологии и физиотерапии на Урале. г. Свердловск, 1966, с. 150—151 (в соавторстве с практическими врачами педиатрами Л. П. Улитиной, Р. А. Набережных).
9. Применение ионообменных мембран при внутриназальном электрофорезе лекарственных веществ (методическое письмо). г. Свердловск, 1967, с. 10.
10. Исследования защитных свойств ионообменных мембран при электрофорезе лекарственных веществ. В кн.: Вопросы курортологии и физиотерапии на Урале. г. Свердловск, 1967, с. 83—89.

Материалы диссертации доложены на:

1. Первом Всероссийском съезде курортологов и физиотерапевтов 15—18 октября 1963, г. Свердловск.
2. Научно-практической конференции Свердловского НИИ курортологии и физиотерапии, Свердловского территориального совета по управлению курортами профсоюзов. Ноябрь, 1964.
3. XIV научной сессии и симпозиуме по манганотоксикозу Свердловского НИИ гигиены труда и профпатологии. Май, 1965.
4. Итоговой научной конференции по вопросам курортологии и физиотерапии на Урале. 26—28 октября 1966, г. Свердловск.

НС 43183 10/XI 1967 г.

Объем 1,25 п. л.

Тираж 150

Формат бумаги 60×84¹/₁₆

Заказ 643

Цех № 1 производственного объединения «Полиграфист»,
Свердловск, ул. М.-Сибиряка, 145