

С. Ю. РАГЕЛИС

ИМПРЕГНАЦИЯ ТЕТРАЦИКЛИНА, ПЕНИЦИЛЛИНА И СТРЕПТОМИЦИНА В ТКАНИ МОДИФИЦИРОВАННЫМ СПОСОБОМ ЭЛЕКТРО- И ФОНОФОРЕЗА

Изучалось проникновение антибиотиков в ткани модифицированным способом электро- и фонофореза. Доказано, что этот метод способствует более глубокому поступлению в ткани антибиотиков. Клиническими наблюдениями установлено, что лечение больных модифицированным способом оказалось значительно эффективнее, чем обычным.

Специфика модифицированного электро- и фонофореза заключается в следующем: производится перетягивание конечности выше очага поражения до полной остановки венозного и артериального кровотока, что позволяет за более короткий срок создать в области патологического очага повышенную концентрацию лекарств и повысить терапевтический эффект.

Целью настоящей работы явилось изучение опытным путем на кроликах проникновения тетрациклина, пенициллина и стрептомицина в ткани, введенных модифицированным методом электро- и фонофореза.

Материал и методы

Опыты проведены (621—электрофорез и 501—фонофорез) на кроликах одного возраста, одной массы, породы и пола с помощью аппарата гальванизации «Поток-1» и ультразвукового терапевтического аппарата «УПТ-1». В средней трети бедра со всех сторон удалялась бритвой шерсть и производился туалет кожи теплой кипяченой водой с мылом, кожа осушалась, протиралась эфиром, спиртом, промывалась теплой дистиллированной водой и вновь осушалась стерильными марлевыми тампонами.

Во избежание разрушения тетрациклина, пенициллина и стрептомицина продуктами электролиза применяли прокладки с буферным раствором (5% глюкоза, 1% гликокол). Для этого три слоя фильтровальной бумаги, по форме и площади полностью соответствующей размерам прокладки, смачивали раствором тетрациклина (тетрациклин растворялся дистиллированной водой), затем—теплой водой. Порядок расположения слоев, начиная от кожи, был следующий: 1—фильтровальная бумага, смоченная раствором антибиотика; 2—гидрофильная прокладка, смоченная теплой водопроводной водой; 3—три слоя фильтровальной бумаги, смоченные буферным раствором; 4—прокладка, смоченная теплой водопроводной водой. На прокладку накладывали металлический электрод, второй электрод—на противоположную сторону, кровоостанавливающий жгут накладывали выше электродов до полного прекращения венозного и артериального кровотока. После этого присоединяли электроды к соответствующему полюсу. Плотность тока в опытах колебалась от 0,1 до 2,0, при лечении больных—от 0,03

до 0,1 мА на 1 см², длительность процедуры—соответственно от 10 до 120 и от 10 до 15 мин.

Для определения глубины проникновения в ткани антибиотиков после процедуры электрофореза брались пробы различных тканей (кожа, мышцы, кости). После обескровливания кролика взятые пробы взвешивались и гомогенизировались тщательным растиранием с буфером (для пенициллина—фосфатный буфер рН 6,8; для стрептомицина $\frac{1}{15}$ М фосфатный буфер рН 7,8 и для тетрациклина—цитратно-соляной буфер рН 3,0 из расчета 1 мл/г ткани), затем встряхивались в течение 30 мин при 2500—3000 об./мин. Отмывание гомогенатов проводили неоднократно до получения пробы, не содержащей антибиотиков. Затем центрифугаты соединяли, разводили двукратно. Концентрацию антибиотика определяли методом диффузии в агар. Тест-микроб при определении пенициллина—*Staphylococcus aureus* 209Р, стрептомицина—*Bacillus mycoides* 537 (шероватая форма), тетрациклина—*Bacillus subtilis*, вариант Л₂. Зная массу испытуемой пробы и количество буфера, определяли концентрацию антибиотика в тканях [3].

При модифицированном фонофорезе применяли контактную методику (вибратор непосредственно прикладывали к поверхности кожи) и подвижной вариант (лабильный).

Воздействие ультразвука проводили на ограниченном участке. Шерсть на конечности сбривали, производили туалет кожи так же, как при электрофорезе. После этого втирали в кожу конечностей тетрациклиновую (20000—14000 ед./г), пенициллиновую (100000—50000 ед./г) и стрептомициновую мазь (100000—50000 ед./г). Затем выше избранного для озвучивания места накладывали кровоостанавливающий жгут и включали ультразвуковой терапевтический аппарат с интенсивностью излучения ультразвука от 0,2 Вт/см² (при лечении больных применяли интенсивность излучения от 0,05 до 0,2 Вт/см²). При лабильном варианте производили озвучивание конечности. По окончании процедуры кровоостанавливающий жгут снимался. После обескровливания кролика взятые пробы исследовали так же, как и при электрофорезе.

Результаты и обсуждение

Данные о зависимости поступления тетрациклина в ткани от плотности тока и интенсивности ультразвука при модифицированном электрофорезе представлены в табл. 1. При повышении плотности тока и интенсивности ультразвука увеличивается количество тетрациклина в тканях (коже, мышцах, костях). При модифицированном электрофорезе антибиотики поступают в больших количествах в кожу, в меньших—в мышцы и в минимальных—в кости; при фонофорезе—в больших количествах в кожу, а меньших—в кости и в минимальных—в мышцы.

Данные о зависимости поступления тетрациклина в ткани от длительности процедуры при модифицированном электро- и фонофорезе представлены в табл. 2, из которой следует, что при увеличении длительности процедуры возрастает количество тетрациклина в тканях.

Таблица 1

Электрофорез, фонофорез	Плотность тока, мА/см ² , интенсив- ность ультразвука, вт/см ²	Число опытов	Длительность про- цедуры, мин	Концентрация те- трациклина, ед./мл или г	Количество тетрациклина, ед./мг (M ± m)		
					кожа	мышцы	кости
Электрофорез тетрациклина	0,1	20	15	20000	2,388±0,322	0,077±0,003	0,044±0,002
	0,2	20	15	20000	3,403±0,480	0,095±0,004	0,053±0,005
Фонофорез те- трациклина	0,2	9	15	20000	5,623±0,820	0,164±0,016	0,335±0,031
	0,4	9	15	20000	5,629±0,695	0,151±0,004	0,501±0,041
	1,4	15	15	20000	46,882±0,321	0,593±0,012	0,862±0,091
	2,0	15	15	20000	58,057±0,311	0,618±0,009	1,206±0,005

Таблица 2

Электрофорез, фонофорез	Длительность про- цедуры, мин	Длительность на- блюдения в сут.	Число опытов	Плотность тока вт/см ²	Концентрация те- трациклина, ед./мл или г	Количество тетрациклина ед./мг (M ± m)		
						кожа	мышцы	кости
Электрофорез тетрациклина	15	—	20	0,2	20000	3,403±0,480	0,095±0,004	0,053±0,002
	30	—	20	0,2	20000	5,576±0,820	0,152±0,015	0,093±0,004
	10	—	15	0,2	20000	5,164±0,128	0,116±0,012	0,281±0,011
	30	—	15	0,2	20000	7,996±0,610	0,198±0,014	0,652±0,022
Фонофорез те- трациклина	120	—	15	0,2	20000	23,765±0,012	0,367±0,010	1,612±0,009
	15	7	24	0,2	100000	3,312±0,310	0,025±0,002	0,037±0,001
	15	14	24	0,2	100000	0,528±0,021	0,014±0,003	0,029±0,003
	15	21	24	0,2	100000	0,051±0,001	0,0086±0,0001	0,008±0,0001

В табл. 3 представлены результаты сравнения эффективности электро- и фонофореза. Из данных табл. 3 видно, что при модифицированном электро- и фонофорезе антибиотики поступают в больших количествах, чем при обычном электро- и фонофорезе. Данные о зависимости поступления антибиотиков в ткани от концентрации введенного антибиотика при модифицированном электро- и фонофорезе представлены в табл. 4, из которой видно, что при повышении концентрации введенного антибиотика при модифицированном электро- и фонофорезе увеличивается количество антибиотика в тканях.

В 1971 г. мы использовали модифицированный способ электрофореза для лечения хирургических и травматологических больных [3, 4]. В 1976 г. начали применять модифицированный способ фонофореза при лечении хирургических и травматологических больных в Неменчинской районной больнице и в центральной больнице Вильнюсского района [2].

Таблица 3

Методы электрофореза и фонофореза	Число опытов	Плотность тока, mA/cm^2 , интенсивность ультразвука, $вт/см^2$	Длительность процедуры, мин	Концентрация антибиотика, $ед./мл$ или $г$	Количество антибиотика, $ед. в 1 мг$ ($M \pm m$)		
					кожа	мышцы	кости
Обычный электрофорез тетрациклина	20	0,2	15	20000	$0,847 \pm 0,051$	$0,003 \pm 0,0001$	$0,002 \pm 0,0001$
Модифицированный электрофорез тетрациклина	20	0,2	15	20000	$3,403 \pm 0,480$	$0,095 \pm 0,004$	$0,053 \pm 0,004$
Обычный фонофорез тетрациклина	9	0,2	15	20000	$3,773 \pm 0,122$	$0,071 \pm 0,004$	$0,211 \pm 0,012$
Модифицированный фонофорез тетрациклина	9	0,2	12	20000	$5,625 \pm 0,820$	$0,164 \pm 0,016$	$0,335 \pm 0,031$
Обычный фонофорез пенициллина	12	0,2	15	100000	$1,331 \pm 0,012$	—	$0,014 \pm 0,001$
Модифицированный фонофорез пенициллина	12	0,2	15	100000	$1,629 \pm 0,129$	$0,028 \pm 0,001$	$0,106 \pm 0,002$
Обычный фонофорез стрептомицина	12	0,2	15	100000	$5,806 \pm 0,111$	—	$0,215 \pm 0,011$
Модифицированный фонофорез стрептомицина	12	0,2	15	100000	$6,075 \pm 0,031$	$0,199 \pm 0,021$	$0,458 \pm 0,013$

Таблица 4

Фонофорез	Концентрация антибиотика	Число опытов	Интенсивность ультразвука, $вт/см^2$	Длительность процедуры, мин	Количество антибиотика, $ед. в 1 мг$ ($M \pm m$)		
					кожа	мышцы	кости
Тетрациклина	20000	15	0,2	15	$5,623 \pm 0,820$	$0,164 \pm 0,016$	$0,335 \pm 0,031$
	60000	15	0,2	15	$14,962 \pm 0,620$	$0,247 \pm 0,012$	$0,746 \pm 0,021$
	100000	15	0,2	15	$18,875 \pm 0,182$	$0,553 \pm 0,016$	$1,139 \pm 0,018$
	140000	15	0,2	15	$18,881 \pm 0,158$	$0,556 \pm 0,020$	$1,140 \pm 0,016$
Пенициллина	500000	15	0,2	12	$4,512 \pm 0,012$	$0,069 \pm 0,002$	$0,703 \pm 0,004$
	100000	15	0,2	12	$1,629 \pm 0,129$	$0,029 \pm 0,001$	$0,106 \pm 0,002$
Стрептомицина	100000	15	0,2	12	$6,075 \pm 0,031$	$0,199 \pm 0,021$	$0,458 \pm 0,013$
	500000	15	0,2	12	$10,243 \pm 0,022$	$0,359 \pm 0,028$	$1,267 \pm 0,011$

Результаты лечения больных с заболеваниями и травмами конечностей представлены в табл. 5, из которой видно, что лечение больных модифицированным фонофорезом оказалось более эффективным, чем обычным.

Заболевания, травмы	Результаты								Всего	
	отлич- ные		хорошие		удовлет- вори- тельные		неудо- влетво- ритель- ные			
	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б
Артриты	14	—	5	—	1	7	—	5	20	12
Артрозы	—	—	19	—	8	42	—	10	27	52
Болезнь Нелатера	—	—	4	1	4	4	—	1	8	6
Бурситы	17	—	11	—	—	9	—	4	28	13
Вывихи	2	—	1	—	1	3	—	1	4	4
Контрактуры	4	—	15	1	5	16	—	7	24	24
Крепетирующий тендова- гинит	21	—	2	1	—	11	—	2	23	14
Ожоги	1	—	2	—	1	4	—	1	4	5
Остеомиелиты	1	—	3	—	1	2	—	1	5	3
Отморожение	—	—	2	—	3	3	—	1	5	4
Переломы костей	17	—	48	3	5	29	—	5	70	37
Повреждение мениска	3	—	3	1	—	1	—	1	6	3
Повреждение сухожилий	—	—	3	—	3	2	—	1	6	3
Раны гнойные	68	—	33	16	4	26	—	2	105	44
Растяжение связок с крово- излиянием	104	—	6	52	1	59	—	—	111	111
Синовиты	10	—	16	2	5	11	—	6	31	19
Стегнающий палец	—	—	3	—	2	3	—	1	5	4
Травматические ампутации	8	—	5	—	1	5	—	1	14	6
Ушибы с кровоизлиянием	69	—	2	55	—	48	—	2	71	105
Шпоры пяточные	1	—	3	—	1	4	—	2	5	6
Эпикондилит плеча	19	—	9	1	—	7	—	1	28	9
Всего	359		195	133	46	296		55	600	484
%	59,8		32,5	27,4	7,6	61,2		11,4	100,0	100,0

Примечание. а—модифицированный, б—обычный фонофорез.

Таким образом, установлено, что как в эксперименте, так и в клинической практике модифицированный электро- и фонофорез оказался более эффективным, чем обычный.

Центральная больница Вильнюсского района

Поступила 12/1 1981 г.

Ս. ՅՈՒ. ՌԱԳԻԼՍ

**ՏԵՏՐԱՑԻԿԼԻՆԻ, ՊԵՆԻՑԻԼԻՆԻ ԵՎ ՍՏՐԵՊՏՈՄԻՑԻՆԻ ՆԵՐՄՇՈՒՄԸ
ՀՅՈՒՍՎԱՄԲՈՒՄ՝ ԷԼԵԿՏՐԱ—ԵՎ ՖՈՆՈՖՈՐԵԶԻ ԶԵՎԱՓՈԽՎԱՄ ՄԵԹՈԴՈՎ**

Զաղարների վրա կատարված փորձում ուսումնասիրվել է տետրացիկլինի, պենիցիլինի և ստրեպտոմիցինի թափանցումը հյուսվածք՝ էլեկտրա-և ֆոնոֆորեզի ձևափոխված մեթոդով: Ապացուցված է, որ այդ մեթոդի ժամանակ հակաբիոտիկները ավելի շատ և խորն են մտնում հյուսվածքները, քան էլեկտրա— և ֆոնոֆորեզի սովորական եղանակի ժամանակ: Կատարված է վերջույթների վնասվածքներով և հիվանդություններով տառապող 1084 հիվանդների բուժում, որից 600-ը ֆոնոֆորեզի ձևափոխված, իսկ 484-ը՝ սովորական եղանակով: Ապացուցված է, որ ֆոնոֆորեզի ձևափոխված մեթոդով բուժված հիվանդների մոտ արդյունքները եղել են ավելի լավ, քան սովորական եղանակով բուժվածների մոտ:

IMPREGNATION OF TETRACYCLINE, PENICILLIN AND STREPTOMYCIN INTO TISSUES BY MODIFIED MODE OF ELECTRO- AND PHONOPHORESIS

Penetration of antibiotics into the tissues by the modified mode of electro- and phonophoresis has been studied. It is established that this method promotes deeper penetration of antibiotics into the tissues. By clinical observation it is revealed, that the treatment of patients by this method is more effective, than that by the usual one.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ведьмина Е., Фурер Н. М. В кн.: Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. М., 1964, стр. 602.
2. Рагелис С. Ю. Казанский мед. ж., 1979, 3, стр. 31.
3. Рагелис С. Ю. Педиатрия, 1980, 1, стр. 70.
4. Рагелис С. Ю. Здравоохранение (на литовском языке), 1977, 3, стр. 31.

УДК 613.632+615.9:678.742.3

Ф. Р. ПЕТРОСЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ 3,4-ДИХЛОРБУТЕНОМ

Изучены патоморфологические и гистохимические изменения в органах лабораторных животных при острой и хронической интоксикации 3,4-дихлорбутеном (3,4-ДХБ). Установлено, что при однократном и многократном воздействии 3,4-ДХБ во многих органах и системах развиваются морфо-гистохимические изменения.

Производство хлоропрена из бутадиена сопровождается выделением в воздух производственных помещений некоторых промежуточных соединений: 1,4-дихлорбутен, 3,4-ДХБ, тетрахлорбутан и другие, которые способны оказывать вредное влияние на организм рабочих и окружающее население. Всестороннее изучение воздействия указанных соединений на организм животных и человека представляет большой теоретический и практический интерес, тем более что этот вопрос в литературе освещен недостаточно [9, 19]. Учитывая существенные функциональные и биохимические сдвиги во многих органах и системах, вызываемые указанными соединениями, мы попытались выяснить, какие морфологические и гистохимические изменения лежат в их основе.

Материал и методика

В острых и хронических опытах были использованы 147 белых беспородных крыс (105 подопытных, 42 контрольных) и 60 белых мышей (48 подопытных, 12 контрольных) обоих полов. В однократных опытах на крысах испытывали концентрации 7400—39000 мг/м³ с интервалом 7000 мг/м³ и дозы 300—1300 мг/кг с интервалом 250 мг/кг, а для