

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВВЕДЕННОГО ВЕЩЕСТВА
ТРАНСДЕРМАЛЬНЫМ СПОСОБОМ И С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА**

Е.В. ДОРОХОВ, А.В. ПЛЕТНЕВ, М.В. КОЧУКОВА

*ФГБОУ ВО «Воронежский Государственный Медицинский Университет им. Н. Н. Бурденко,
ул. Студенческая, д.10, Воронеж, 394000, Россия*

Аннотация. Цель исследования – сравнительный анализ эффективности электрофореза и традиционного трансдермального метода доставки лекарственного препарата. Исследование направлено на оценку концентрации активного вещества в тканях, динамики его элиминации и коэффициента проницаемости кожи при использовании обоих методов. **Материалы и методы исследования.** В эксперименте использовались фрагменты свиной кожи, гель кетопрофена (5 % концентрация) и аппарат для электрофореза. Концентрация кетопрофена измерялась спектрофотометрически через определенные интервалы времени. Для сравнения эффективности методов применялись статистические методы анализа данных. **Результаты и их обсуждение.** Результаты показали, что электрофорез значительно повышает проницаемость кожи для лекарственного препарата на примере кетопрофена, что приводит к более высокой и стабильной концентрации активного вещества в тканях по сравнению с традиционным трансдермальным методом. Максимальная концентрация при электрофорезе достигалась через 6 минут и оставалась стабильной в течение 12 минут, тогда как при трансдермальном введении пик концентрации наблюдался через 2 минуты с последующим резким снижением. **Заключение.** Электрофорез демонстрирует преимущества в повышении проницаемости кожи и пролонгации действия лекарственного препарата, что делает его перспективным методом для клинического применения в лечении воспалительных и болевых синдромов.

Ключевые слова: электрофорез, трансдермальная доставка, концентрация препарата, сравнительный анализ.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF CHANGES IN THE CONCENTRATION OF A SUBSTANCE
ADMINISTERED TRANSDERMALLY AND BY ELECTROPHORESIS**

E.V. DOROKHOV, A.V. PLETNEV, M.V. KOCHUKOVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh N. N. Burdenko State
Medical University", 10 Studencheskaya St., Voronezh, 394000, Russia*

Abstract. The Purpose of the Study was a comparative analysis of the effectiveness of electrophoresis and the traditional transdermal method of drug delivery. The study focused on evaluating the concentration of the active substance in tissues, the dynamics of its elimination, and the skin permeability coefficient when using both methods. **Materials and Methods.** Fragments of pig skin, ketoprofen gel (5% concentration), and an electrophoresis device were used in the experiment. The concentration of ketoprofen was measured spectrophotometrically at specific time intervals. Statistical methods of data analysis were applied to compare the effectiveness of the methods. **Results and Discussion.** The results showed that electrophoresis significantly increases the permeability of the skin to the drug, as exemplified by ketoprofen, leading to a higher and more stable concentration of the active substance in tissues compared to the traditional transdermal method. The maximum concentration with electrophoresis was reached after 6 minutes and remained stable for 12 minutes, whereas in the case of transdermal administration the peak concentration was observed after 2 minutes, followed by a sharp decline. **Conclusion.** Electrophoresis demonstrates advantages in increasing skin permeability and prolonging the action of the drug, which makes it a promising method for clinical application in the treatment of inflammatory and pain syndromes.

Keywords: electrophoresis, transdermal delivery, drug concentration, comparative analysis.

Введение. Современная медицина активно развивает методы локальной доставки лекарственных средств, направленные на повышение эффективности терапии при минимизации системных побочных эффектов. Одной из ключевых задач является преодоление естественного барьера кожи, который ограничивает проникновение активных веществ при традиционном трансдермальном применении [5]. Электрофорез является методом ввода лекарств, который использует электрический ток для проведения ионов через кожу или слизистые, минуя системное воздействие на организм. Он обеспечивает более глубо-

кое проникновение лекарств в отличие от традиционного кожного нанесения [5, 6]. Это подчеркивает необходимость разработки альтернативных методов доставки, таких как электрофорез, который может повысить локальную эффективность. Несмотря на существующие данные о применении электрофореза для доставки различных лекарств, исследования, посвященные электрофорезу, остаются ограниченными.

Целью данной работы является комплексный анализ возможностей электрофореза в сравнении с традиционным трансдермальным методом доставки кетопрофена. В рамках исследования оцениваются ключевые параметры, такие как концентрация лекарственного препарата, динамика элиминации, коэффициент проницаемости. Полученные результаты позволят определить перспективы интеграции электрофореза в клиническую практику для оптимизации лечения воспалительных и болевых синдромов.

Задачи исследования:

1. *Оценка эффективности электрофореза для доставки лекарственных веществ.* Исследовать возможность и эффективность использования метода электрофореза для локальной доставки лекарственных веществ на примере кетопрофена в ткани, с целью повышения его концентрации в целевой области.

2. *Сравнительный анализ электрофореза с традиционными методами.* Сравнить эффективность ввода веществ с помощью электрофореза по сравнению с традиционными методами доставки (трансдермального метода) для определения преимуществ и недостатков каждого на примере кетопрофена.

3. *Определение проницаемости кожи.* Изучение влияния электрофореза на проницаемость кожных барьеров на примере кетопрофена.

4. *Проведение экспериментальных исследований.* Проведение лабораторных экспериментов для оценки эффективности трансдермального введения и с использованием электрофореза, что позволит получить более полное представление о его применении.

Материалы и методы исследования. Для эксперимента использовались свежеприготовленные фрагменты свиной кожи (толщина 0.5-0.7 мм), отобранные с учетом анатомического сходства с человеческой кожей [2], гель кетопрофена (Кетопрофен-вертекс®, 5 % концентрация активного вещества), аппарат для электрофореза ПОТОК-1 (сила тока: 0.1-0.3 мА/см², напряжение: 12 В), спектрофотометр КФК-Зр (диапазон длин волн: 200-900 нм, точность ± 2 нм), дистиллированная вода (для приготовления растворов), физиологический раствор (для увлажнения образцов кожи).

Кожные фрагменты очищали от подкожной жировой ткани и дезинфицировали. Образцы увлажняли физиологическим раствором для сохранения структурной целостности. Гель кетопрофена наносили тонким слоем (2 мг/см²) на поверхность кожи. Контрольные образцы инкубировали при температуре $32 \pm 1^\circ\text{C}$ (имитация условий поверхности кожи человека).

Принцип действия. Электрофорез основан на движении заряженных частиц (ионов) в электрическом поле. Когда электрический ток проходит через электролитический раствор, ионы движутся в сторону электрода с противоположным зарядом. Лекарственные препараты, имеющие заряд, вводятся в кожу или слизистую оболочку, что способствует их проникновению в глубокие слои тканей [4, 6].

Методика проведения. На подготовленные образцы кожи наносили гель кетопрофена. Подключали электроды аппарата ПОТОК-1: анод (положительный заряд) размещали на поверхности геля, катод – на противоположной стороне образца. Параметры процедуры: сила тока – 0.2 мА/см², длительность воздействия – 15 минут [1].

Измерение концентрации кетопрофена проводилось в интервале времени 0-15 мин. с постоянным интервалом, спустя которые собирали смывы с поверхности кожи. Концентрацию кетопрофена в тканях определяли спектрофотометрически (длина волны 260 нм) с использованием калибровочной кривой. Методика спектрофотометрического определения кетопрофена в диализате является точной, воспроизводимой и линейной [3].

Результаты и их обсуждение. В данном исследовании была проведена оценка эффективности трансдермального введения лекарственного препарата на примере кетопрофена в форме геля и с использованием электрофореза по сравнению концентрации активного вещества в тканях. Ожидалось, что электрофорез повысит проницаемость кожных барьеров и, следовательно, увеличит концентрацию кетопрофена в тканях по сравнению с обычным трансдермальным методом. Результаты эксперимента представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Смыв: Трансдермальное введение

Концентрация, мкг/мл	Время, мин (с)
0	0
347	0,5 (30)
359	1 (60)
363	1,5 (90)
387	2 (120)
109	2,5 (150)
126	3 (180)
97	3,5 (210)
96	4 (240)
102	4,5 (270)
97	5 (300)
103	5,5 (330)
78	6 (360)

Таблица 2

Смыв: введение с электрофорезом

Концентрация, мкг/мл	Время, мин
0	0
362	3
376	6
362	9
364	12
351	15

Анализ результатов по графической визуализации экспериментальных данных (рис. 1, рис. 2) показал, что при трансдермальном введении кетопрофена концентрация активного вещества в тканях увеличивалась в течение 0,5 мин и была высокой на протяжении первых двух минут, достигая максимума в 387 мкг/мл, после чего наблюдалось снижение концентрации. Это может быть связано с тем, что кетопрофен, несмотря на свою эффективность, имеет ограниченную проницаемость через кожные барьеры, что приводит к его быстрой элиминации из тканей.



Рис. 1. Трансдермальное введение

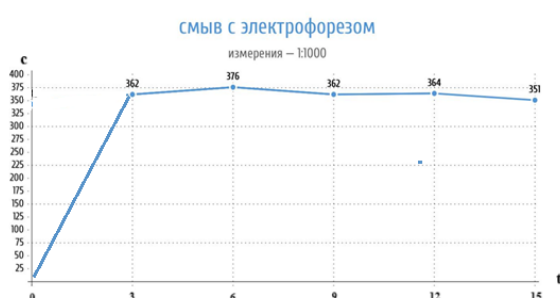


Рис. 2. Введение с помощью электрофореза

В отличие от этого, результаты, полученные при использовании электрофореза, показывают зна-

чительное увеличение концентрации кетопрофена в тканях уже через 3 минуты после начала процедуры, достигая максимума (376 мкг/мл) на 6 минуте введения вещества. Это подтверждает гипотезу о том, что электрофорез значительно улучшает проницаемость кожи для активного вещества, позволяя ему быстрее и в больших количествах проникать в глубокие слои тканей. Концентрация оставалась относительно стабильной в течение 12 минут, что указывает на более длительное действие и эффективность данного метода.

Для анализа динамики концентрации лекарственного препарата разными способами применялась *F*-статистика с использованием статистической программы *JASP-0.19.3.0*. При введении электрофорезом $F(5, 20) = 12,3, p = 0,001$, при трансдермальном способе: $F(5, 20) = 18,7, p = 0,001$. Видно, что время значительно влияет на концентрацию вводимого вещества, при этом динамика ввода при разных способах различна.

Параметры ввода лекарственного препарата анализируемыми методами представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сравнение методов

Параметр	Электрофорез	Трансдермальный метод
Скорость доставки	Быстрый рост (3 мин)	Быстрый непродолжительный рост (в течении 3 мин), далее низкая скорость
Стабильность	Плато (3-12 мин)	Пик с последующим спадом
Точка перелома	На 3 минуте (рост → плато)	На 12 минуте (рост → спад)
Коэффициент проницаемости	$0,025 \pm 0,003$ см/ч	$0,009 \pm 0,002$ см/ч
Клиническая значимость	Прологированный эффект	Кратковременное действие

Данные, полученные в ходе эксперимента, показывают, что при использовании электрофореза начальная концентрация кетопрофена значительно выше, чем при трансдермальном введении. В частности, результаты смыва с электрофорезом демонстрируют, что через 3 минуты концентрация кетопрофена достигает 362, что является значительным увеличением по сравнению с нулевыми значениями в начале эксперимента. В то время как при трансдермальном введении концентрация кетопрофена в тканях постепенно увеличивается, она достигает максимума (пик: 387 мкг/мл) наблюдается через 2 минуты) и затем начинает резко снижаться и выход на минимальное значение за 1 минуту, что связано с замедлением диффузии. В отличие от трансдермального введения при электрофорезе не только увеличивается начальная концентрация, но и наблюдается устойчивая концентрация вещества в тканях 362-376 мкг/мл в течение 12 минут. Динамика элиминации демонстрирует преимущества электрофореза в пролонгации действия. Это может быть особенно полезно для клинического применения в лечении болей и воспалений, так как более стабильная концентрация активного вещества в тканях может привести к более эффективному и продолжительному терапевтическому эффекту.

Расчет коэффициента проницаемости K_p , отражающего эффективность доставки лекарственных препаратов для электрофореза показал значения, в 2-3 раза превышающие данные трансдермального метода.

Заключение. Результаты нашего исследования подтверждают гипотезу о том, что электрофорез обеспечивает более высокую и стабильную концентрацию лекарственных веществ на примере кетопрофена в тканях по сравнению с традиционным трансдермальным методом. Данные, полученные в ходе эксперимента, показывают, что электрофорез является перспективным методом для повышения проницаемости кожи и оптимизации локальной доставки лекарственных препаратов.

Необходимость дальнейших исследований заключается в углубленном анализе долгосрочных эффектов применения электрофореза, а также в оценке его безопасности и эффективности в клинической практике. Это позволит более точно определить оптимальные параметры для использования данного метода в лечении болей и воспалений.

Литература

1. Беленький Б.Г. Высокоэффективный капиллярный электрофорез. СПб.: Наука, 2009. 320 с.
2. Гильдеева Г.Н. Трансдермальные терапевтические системы как удобная альтернатива традиционным лекарственным формам // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2019. №6. С. 997-1002.

3. Губанов О.Д. Изучение биодоступности кетопрофена в мазях на гидрофильной основе // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2009. № 2. С. 161-164.

4. Леонов Б.И., Куприна А.Н., Сазонов А.С., Субботина Т.И. Экспериментальные модели введения лекарственных препаратов методом электрофореза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-18.pdf> (дата обращения 09.06.2016). DOI: 10.12737/20079.

5. Трансдермальные терапевтические системы / Ю. Б. Басок, Е. Г. Кузнецова, О. М. Курылева [и др.]. Санкт-Петербург: Издательство «Научное издание технологий», 2023. 276 с.

6. Улащик В.С. Трансдермальное введение лекарственных веществ и физические факторы: традиции и инновации : монография / Национальная академия наук Беларуси, Институт физиологии. Минск: Беларуская навука, 2017. 268 с.

7. Чукаева О.Г., Шарипова М.М. Лекарственный электро- и фото-форез: инновации и перспективы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №3. С. 74-79. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16694.

References

1. Belen'kij BG. Vysokoeffektivnyj kapillyarnyj elektroforez [High-efficiency capillary electrophoresis]. SPb.: Nauka, 2009. Russian.

2. Gil'deeva GN. Transdermal'nye terapevticheskie sistemy kak udobnaya al'ternativa tradicionnym lekarstvennym formam [Transdermal therapeutic systems as a convenient alternative to traditional dosage forms]. Problemy social'noj gigieny, zdravooohraneniya i istorii mediciny, 2019;6:997-1002. Russian.

3. Gubanov OD. Izuchenie biodostupnosti ketoprofena v mazyah na gidrofil'noj osnove [Studying the bioavailability of ketoprofen in hydrophilic-based ointments]. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya. 2009;2:161-164. Russian.

4. Leonov BI, Kuprina AN, Sazonov AS, Subbotina TI. Eksperimental'nye modeli vvedeniya lekarstvennyh preparatov metodom elektroforeza [Experimental models of drug administration by electrophoresis]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie. 2016;2. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-18.pdf> (data obrashcheniya 09.06.2016). DOI: 10.12737/20079.

5. Transdermal'nye terapevticheskie sistemy [Transdermal therapeutic systems] / YuB. Basok, EG. Kuznecova, OM. Kuryleva [i dr.]. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo «Nauchnoye tekhnologii», 2023. Russian.

6. Ulashchik VS. Transdermal'noe vvedenie lekarstvennyh veshchestv i fizicheskie faktory: tradicii i innovacii : monografiya [Transdermal administration of medicinal substances and physical factors: traditions and innovations : monograph]. Nacional'naya akademiya nauk Belarusi, Institut fiziologii. Minsk: Belaruskaya navuka, 2017. Russian.

7. Chukaeva OG, Sharipova MM. Lekarstvennyj elektro- i foto- forez: innovacii i perspektivy (obzor literatury) [Medicinal electrophoresis and photophoresis: innovations and prospects (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2020;3:74-79. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16694. Russian.

Библиографическая ссылка:

Дорохов Е.В., Плетнев А.В., Кочукова М.В. Сравнительный анализ изменения концентрации введенного вещества трансдермальным способом и с применением электрофореза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 3-3. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-3.pdf> (дата обращения: 23.09.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-3. EDN SORHHA*

Bibliographic reference:

Dorokhov EV, Pletnev AV, Kochukova MV. Sravnitel'nyj analiz izmeneniya koncentracii vvedennogo veshchestva transdermal'nym sposobom i s primeneniem elektroforeza [Comparative analysis of changes in the concentration of a substance administered transdermally and by electrophoresis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Sep 23];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-3. EDN SORHHA

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY