

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА ДЛЯ НАСЫЩЕНИЯ КОСТНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

В реконструктивных операциях для эффективного купирования воспалительных процессов и восстановления утраченных костных структур особую актуальность приобретает возможность использования биопластических материалов с выраженной антимикробной направленностью. Биопластический материал, обладающий антибактериальными свойствами, выполняя роль матрицы, способствует благоприятному течению репаративного процесса. Создание на основе биологических тканей материалов, обладающих заданными антимикробными свойствами, снижает нагрузку лекарственными препаратами на организм больного, и позволяет целенаправленно действовать на инфицированную зону.

Использование аллогенной лиофилизированной губчатой костной ткани (ГКТ) показало высокую ее эффективность при комплексном хирургическом лечении многих заболеваний в стоматологии, травматологии, ортопедии, офтальмологии. В то же время, в заведомо инфицированных костных дефектах применять ГКТ не рекомендуется (А.И.Грудянов с соавт., 1998).

Целью нашего исследования является разработка новых технологий получения аллогенных ГКТ, с устойчивым бактериолитическим эффектом.

Как показали наши предыдущие исследования низкочастотный ультразвук усиливает сорбционные свойства тканей и способствует депонированию в них лекарственных препаратов (В.П. Кириллова, Л.Т. Волова, 1986).

Ультразвук в тканях вызывает переменное звуковое давление, акустические течения, микротоки, капиллярные волны (В.И. Лошилов, 1980). Индуцированные в биологических структурах капиллярные волны действуют, как своеобразный насос (И.В. Мозговой, 1982; В.П. Кириллова, 1986). Благодаря этому ускоряется введение в пористые структуры лекарственных веществ. Усиление диффузионных процессов происходит, как за счет увеличения проницаемости клеточных мембран, так и за счет возрастания скорости диффузии молекул (О.П.Филиппов, 1986). С помощью ультразвука в ткани вводится значительно большее количество лекарственного вещества, чем, например, при электрофорезе (Р.М.Цох, 1969).

Таким образом, низкочастотный ультразвук обладает рядом ценных свойств, которые могут быть использованы для насыщения ГКТ лекарственными препаратами в том числе и антибиотиками.

Николаевым Г.А. (1980) доказано отсутствие изменения лечебных свойств растворов ряда антибиотиков (тетрациклин, пенициллин, стрептомицин и пр.) озвученных низкочастотным ультразвуком в течение от 1 до 10 минут. Поэтому совместное использование их с ультразвуком является вполне обоснованным.

При выборе антибиотиков, для насыщения аллогенной спонгиозы с помощью низкочастотного ультразвука, мы остановились на рефлине и гентамицине. Эти антибиотики обладают остеотропным действием и относятся к антибиотикам широкого спектра действия. Рефлин и гентамицин используются при заболеваниях костей, остеомиелите, послеоперационных инфекциях и пр.

Прежде всего, с помощью микробиологических исследований, мы определили сохранность фармакологической активности рефлина и гентамицина после воздействия на последние низкочастотным ультразвуком. Установлено, что после одно, трех и десятиминутного озвучивания однопроцентные растворы антибиотиков не изменяют свою антимикробную активность в течении всего срока действия препарата.

Нами было изучено поведение антибиотиков рефлина и гентамицина, аккумулярованных костной тканью в условиях низкочастотного ультразвука. Насыщение костных трансплантатов антибиотиками было проведено по следующей методике. Губчатая костная ткань, представленная в виде крошки, размером $0,1 - 0,3 \text{ см}^3$, была озвучена низкочастотным ультразвуком с помощью приборов УРСК-7Н-18 и Pro-sonic. При работе на аппарате УРСК-7Н-18 спонгиозную крошку в объеме 50 см^3 помещали в фарфоровую чашку, содержимое заливалось 1% раствором антибиотика и обрабатывалось низкочастотным ультразвуком с помощью насадки круговыми движениями. Фонофорез осуществлялся в течение 1, 3 и 10 минут.

При работе на приборе Pro-sonic спонгиозную крошку помещают непосредственно в ультразвуковую ванночку, заполненную 1-процентным раствором антибиотика. Фонофорез проводился в течение 1, 3 и 10 минут.

Обработанный таким образом материал изучался на антибактериальную активность косвенным методом, с помощью прямого посева трансплантатов на питательные среды с кровяным сахарным агаром, предварительно засеянные микроорганизмами. Был использован тест-микроорганизм *Staphylococcus Aureus* **АТСС**-6538. На чашках Петри исследуемый материал размещался секторами и инкубировался в течение 48 часов при температуре 37° С.

Оценку антибактериальных свойств насыщенной антибиотиком костной ткани проводили по зонам задержки роста микрофлоры. Цифровые данные обработаны с помощью метода вариационной статистики.

Визуальная оценка и цифровые данные торможения роста микроорганизмов вокруг трансплантатов свидетельствуют о длительном, в течение 60 суток и более, антимикробном действии препаратов. Другим важным моментом является волнообразное течение активности антибиотика, что связано с поэтапным выходом лекарственного вещества из костных структур ГКТ (Рис.1,2).

Таким образом, губчатая костная ткань, насыщенная антибиотиком с помощью фонофореза, сохраняет активность длительное время, более 60 суток. При использовании таких трансплантатов необходимо учитывать волнообразность антибактериальных свойств материала и своевременно проводить коррекцию в лечении больного.

В сравнительном аспекте нами было изучено качество насыщения материала 1- с помощью вакуума, 2- замачивания в растворе антибиотика и 3- с применением низкочастотного ультразвука.

С целью исключения из трансплантатов антибиотика, не вошедшего в структуры костной ткани и находящегося в межтрабекулярном пространстве после насыщения по вышеописанным методам, нами была проведена отмывка материалов в проточной воде в течение 15 минут. Затем трансплантаты были исследованы на антибактериальную активность с помощью косвенного метода, описанного ранее. Задержка роста микрофлоры наблюдалась только вокруг трансплантатов, насыщенных рефлином и гентамицином в условиях фонофореза в отличие от ГКТ насыщенной в условиях вакуума и замачивания в растворе антибиотика.

Таким образом, низкочастотный ультразвук способствует включению рефлина в структуры костной ткани. Именно эта часть антибиотика, вошедшего в материал, будет, с одной стороны, самой устойчивой к вымыванию лекарственного вещества из трансплантата кровью и тканевой жидкостью реципиента. С другой стороны, именно период активности антибиотика, вошедшего в структуры кости с помощью фонофореза, должен служить ориентиром гарантированной антибактериальной активности пересаженного материала. Из вышесказанного следуют выводы:

- растворы антибиотиков рефлина и гентамицина устойчивы к низкочастотному ультразвуку;
- достаточно 1 минуты фонофореза для качественного и быстрого насыщения губчатой костной ткани лекарственными веществами (рефлин, гентамицин);
- антимикробная активность ГКТ насыщенной антибиотиками в условиях фонофореза имеет волнообразный характер;
- благодаря ультразвуку антибиотики входят в структуры костных трансплантатов, что увеличивает период антибактериальной активности пересаженного материала.

Низкочастотный ультразвук можно рекомендовать для качественного и быстрого насыщения ГКТ. Полученные таким образом пластические материалы расширяют возможности по их использованию, особенно, при наличии латентной инфекции и для профилактики инфекционных осложнений.

Image1.gif (3615 bytes)



Рис. 1. График антибактериальной активности губчатых костных трансплантатов, насыщенных рефлином в условиях фонофореза.

Image2.gif (3296 bytes)



Рис. 2. График антибактериальной активности губчатых костных трансплантатов, насыщенных гентамицином в условиях фонофореза.

Л.Т. Волова, А.Г. Кириленко