

ПРИМЕНЕНИЕ БИОКОМПЗИТНОГО МАТЕРИАЛА «ЛИТАР» В СОЧЕТАНИИ С БАКТЕРИОФАГАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ КОНЕЧНОСТЕЙ У ЖИВОТНЫХ

Золотухин Сергей Николаевич, доктор биологических наук, профессор

Пичугин Юрий Вячеславович, аспирант

Сапожников Алексей Викторович, кандидат ветеринарных наук, доцент

Шевалаев Геннадий Алексеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Госпитальная хирургия, травматология и ортопедия УЛГУ

ФГБОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия»

Межкафедральный научный центр ветеринарной медицины

432063, г.Ульяновск, бульвар Новый Венец,1, e-mail: udgin-777@mail.ru

Ключевые слова: переломы конечностей, биокомпозитные материалы, комплексные и специфические бактериофаги, регенерация, костная патология, материал «ЛитАр».

При лечении переломов конечностей у животных нами применялся материал «ЛитАр» в сочетании со специфическими бактериофагами. При лабораторных исследованиях доказано, что материал «ЛитАр» не снижает литическую активность бактериофага. На практике вполне оправдано применение комплексного бактериофага вместе с материалом «ЛитАр» в сочетании с бактериофагами при различной костной патологии животных.

В процессе лечения патологии костной ткани в медицинской практике используются различные виды костной пластики, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки. Наиболее часто используется аутокостная пластика. Важнейшими преимуществами аутокостной пластики являются абсолютная тканевая совместимость, отсутствие опасности внесения в организм экзогенного инфекционного начала и отсутствие реакции «трансплантат-хозяин». Недостатками аутокостной пластики являются ограниченный замещаемый объем, дополнительная травматизация и кровопотеря с донорской раны, а также дополнительные послеоперационные рубцы.

Вполне оправдано применение биодegradуемых материалов, которые за определенный период времени резорбируются в организме, а на их месте формируется новая здоровая костная ткань. К ним относятся натуральные костные имплантаты, материалы на основе альгинатов или коллагена и фосфатов кальция и гидроксосолей биоген-

ных элементов[1].

В последние годы имеет место активное внедрение в медицинскую практику различных кальций-фосфатных материалов[2-4]: «Коллапан», «Церасорб», «Хронос», «Остим», «ЛитАр».

Одним из проблемных вопросов при любом оперативном вмешательстве является профилактика гнойных послеоперационных осложнений. Традиционно для этих целей используются антибиотики, которые смешиваются изначально с биокомпозитными материалами[5]. Как показывает практика, применение антибиотиков может повлечь ряд негативных последствий: возникновение и развитие аллергических реакций, иммунодепрессивное действие на организм пациента и, наконец, селекция антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. В литературе имеются данные об успешном применении для этих целей специфических бактериофагов, которые не вызывают аллергических реакций и безвредны на организменном уровне даже в

больших дозах. Поэтому целью нашей работы стало изучение репаративной регенерации костной ткани при переломах конечностей в сочетании с комплексными и специфическими бактериофагами.

Материалы и методы. Нами использовался материал «ЛитАр» при лечении перелома костей у домашних животных в сочетании со специфическими бактериофагами.

Биоматериал «ЛитАр» включен в государственный реестр медицинских изделий РФ (Регистрационное удостоверение № ФС 01263011/3308-06 от 05 июля 2006г.). По составу материал близок к костной ткани: коллаген (белок) – 20 – 30% и гидроксилапатит ($\text{Ca}_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_6$) – 70 – 80% вес, не обладает антигенной активностью, не отторгается, обладает большой скоростью биодеградации, составляющий 15 – 20 дней, при этом резорбция ауто-, аллокости происходит в течение года и более. Материал имеет 70% пористости, что обеспечивает его быструю васкуляризацию в зоне операции (12 – 15 дней).

Необходимо отметить, что после укладки кусочков материала «ЛитАр» снижается кровоточивость. По данным авторов препарата «ЛитАр», он с успехом применяется для тампонады кровоточащих ран туловища и конечностей, для остановки кровотечения мягких тканей головы, кровотечений из синусов твердой мозговой оболочки, при ликворрее. Гемостатический эффект основан на агрегации тромбоцитов на разветвленной сети коллагеновых волокон пластины [5,6]



Рис. 1. Стандартная заводская упаковка материала «ЛитАр» (стерильная, готовая к применению)

Для изучения лекарственной совместимости в качестве антимикробного препарата мы использовали энтерококковый бактериофаг EF – 4 УГСХА, выделенный из объектов внешней среды. Индикаторной культурой служил штамм *E.faecalis* № 189, полученный из музея кафедры микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и ВСЭ Ульяновской ГСХА [7].



Рис.2. Электронная микрофотография материала «ЛитАр»

Результаты исследований

Литическую активность бактериофага определяли методами Аппельмана (метод серийных разведений в жидких питательных средах) и Грациа (метод агаровых слоев на плотных питательных средах).

Для определения влияния материала «ЛитАр» на литическую активность специфического бактериофага готовили серию разведений. Для этого двенадцать пробирок, содержащих по 4,5 мл мясопептонного бульона, ставили в штатив в один ряд, в 1-ю пробирку стерильной пипеткой вносили 0,5 мл исследуемого фага и 1 г биокомпозитного материала, содержимое пробирки перемешивали. После 30-минутного контакта фага с материалом (затем после 24-часового) 0,5 мл жидкости из 1-й пробирки переносили во 2-ю, из 2-й – в 3-ю и т.д. до 10-й включительно. Из 10-й пробирки лишние 0,5 мл выливали; 11-я и 12-я пробирки – контрольные.

Во все 10 пробирок приготовленного ряда разведений вносили по 0,2 мл 18-часо-

вой бульонной культуры *E.faecalis*. Пробирка 11-я – контроль культуры, содержит 4,5 мл бульона и 0,2 мл 18-часовой бульонной культуры *E.faecalis*. Пробирка 12-я – контроль на стерильность, содержит 4,5 мл бульона. Штатив с пробирками помещали в термостат при 37°C на 6 часов.

Для определения изменения литической активности бактериофага на плотной питательной среде в чашки Петри разливали 25 – 30 мл 1,5% мясопептонного агара. Чашки со средой подсушивали 30 мин. в термостате или 2 – 3 ч при комнатной температуре.

Готовили в пробирках с мясопептонным бульоном ряд последовательных разведений исследуемого фага, добавив при этом в 1-ю пробирку 1 г биокомпозитного материала. Время контакта материала с фагом – 30 минут, 24 часа. В пробирки с 2,5 мл 0,7% мясопептонного агара, расплавленного в водяной бане и остуженного до 44 – 46°C, вносили по 1 мл каждого разведения. Одновременно в каждую пробирку вносили по 0,2 мл 18-часовой бульонной культуры *E.faecalis*. Содержимое пробирок перемешивали и выливали 2-м слоем в чашки с 1,5% агаром. Параллельно ставили контроль – изучение литической активности фага EF – 4 УГСХА.

Чашки с посевами инкубировали при 37°C в течение 12 часов.

В результате проведенных исследований установлено, что литическая активность энтерококкового бактериофага EF – 4 УГСХА (10^9 по методу Аппельмана и 4×10^9 по методу Грациа) не меняется при добавлении к фаголизату биокомпозитного материала (10^9 по методу Аппельмана и 3×10^9 по методу Грациа). Время контакта бактериофага с биокомпозитным материалом не повлияло на показатели литической активности.

Таким образом, биокомпозитный материал «ЛитАр» не снижает литическую активность энтерококкового бактериофага, который, в свою очередь, может быть использован в качестве специфичного антимикробного препарата.

Клинический случай. В клинику межкафедрального центра ветеринарной ме-

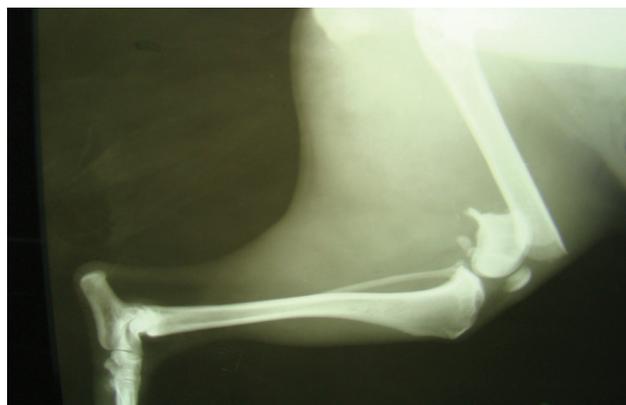


Рис. 3. Рентгенограмма правой задней конечности на момент поступления в клинику

дицины была доставлена некрупная беспородная собака предположительно после ДТП в районе Нижней Террасы. При первичном осмотре и проведенных дополнительных методах диагностики (рентгенограмма конечности) установлен диагноз: перелом бедренной кости в нижней трети со смещением костных отломков. Животное после предварительной подготовки было прооперировано. Открыто репонированы костные отломки и наложен аппарат внешней фиксации. В зону перелома уложен кусочек гидроксиапатитколлагенового биокомпозитного материала «ЛитАр» [8,9] в сочетании с комплексным жидким пиобактериофагом производства ФГУП «НПО Микроген» (Россия, г.Москва, ул. 1-ая Дубровская, дом 15) В течение первых суток после операции животное не вставало, пищу принимало неохотно, от воды не отказывалось. На третьи сутки самостоятельно встало, от пищи и воды не отказывалось. Собака достаточно быстро (на 4 сутки после операции) начала передвигаться сама.

Изменений в поведении не наблюдалось. При посеве материала из раны сразу после операции и на второй день исследования были выделены стафилококки и стрептококки.

На протяжении 5 дней животному применялся жидкий комплексный бактериофаг в виде местного орошения мест введения спиц и послеоперационной раны. Однократно на вторые сутки после вме-

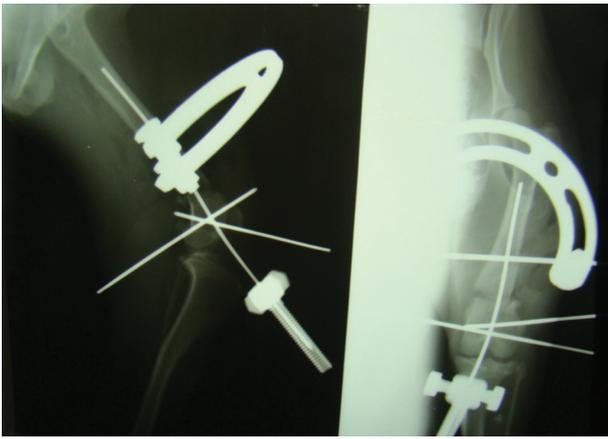


Рис.4. Рентгенограмма правой задней конечности после открытой репозиции и проведения направляющих спиц для фиксации костных отломков

шательства было произведено инфильтративное обкалывание поврежденной зоны препаратом жидкого комплексного пиобактериофага. На 5 сутки необильное раневое истечение высевали на плотные и жидкие питательные среды. Исследования показали отсутствие патогенных микроорганизмов в содержимом раневого экссудата.

Рентгенологические исследования: на 7-10 сутки регистрировали реакцию надкостницы, 17-19 сутки – наличие периостальной мозоли, на 25 сутки – образование эндостальной мозоли, на 32 сутки – образование интрамедиарной мозоли. Произведён демонтаж аппарата. Костная мозоль сформирована, линия перелома не визуализируется.



Рис.5. Внешний вид животного сразу после операции

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Сочетанное воздействие бактериофагов и биокомпозитного материала «ЛитАр» не снижало антимикробной и регенеративной активности этих препаратов. Применение жидкого комплексного бактериофага как эффективного антимикробного препарата вполне оправданно. Всего данная методика была апробирована на 15 разновозрастных и породных собаках. Результаты применения одинаковы у всех животных. Применение биокомпозитного материала «ЛитАр» сокращает сроки репаративной регенерации нативной костной ткани в среднем на 20% по сравнению с контрольной группой животных без использования материала.

Применение комплексного жидкого пиобактериофага позволяет обходиться в течение всего времени лечения животного без инъекций антибиотиков и угрозы осложнений в виде гнойно-воспалительных процессов.

Библиографический список

1. Литвинов С.Д. Материаловедение / С.Д. Литвинов, Ю.А. Ершов // - 2000. 7: -С. 34-38.
2. Берченко Г.Н. Биоактивные кальций-фосфатные материалы (КФМ) и стимуляция репаративного остеогенеза / Г.Н. Берченко // Сборник тезисов «Биоимплантология на пороге XXI века». Симпозиум по проблемам тканевых белков с международным участием. Москва. -2001. С. 37-38.
3. Litvinov S. D. et al. //Actualites en biomateriaux. – Paris, 2000. – Vol. 5. – P. 343-347.
4. Краснов А.Ф. Медицинская практика применения материала «ЛитАр»: история и реальность / А.Ф. Краснов, С.Д. Литвинов // Травматология и ортопедия (Харьков). – 2003. - №3. – С. 136 – 142.
5. Краснов А.Ф. Применение материала «ЛитАр» для замещения постостеомиелитических дефектов длинных трубчатых костей / А.Ф.Краснов, В.Ф.Глухов, С.Д.Литвинов, А.В.Капишников //
6. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, - 2004. - № 4. – С.76 – 79.
7. Куликов А.Н. Имплантационный

материал «ЛитАр» и сочетанная травма/ А.Н.Куликов, С.Д.Литвинов // Медицинский вестник МВД. – 2006. - №2 (20).

8. Золотухин С.Н. Создание и разработка схем применения диагностических биопрепаратов на основе выделенных и изученных бактериофагов энтеробактерий / С.Н.Золотухин.// Автореферат диссертации д-ра биол. наук. – Ульяновск, 2007. – 39 с.

9. Литвинов С.Д. Перспективы применения материала «ЛитАр» для восстанов-

ления хрящевой перегородки носа у детей / С.Д.Литвинов, А.С.Серёгин, Т.Б.Пуштова, М.М. Оленникова // Российская оториноларингология. - № 3(22), 2006. – С. 66 – 70.

10. Литвинов С.Д. Применение материала «ЛитАр» для формирования заднего спондилодеза / С.Д.Литвинов, Г.А.Шевалаев, В.П.Дёмин // Тезисы докладов Международной Пироговской научно-практической конференции «Остеосинтез и эндопротезирование». – Москва. 2008. – С. 118.

УДК 58(282.247.414.514)

БОТАНИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАЙОНИРОВАНИЕ БАССЕЙНА РЕКИ ИНЗЫ

Истомина Елена Юрьевна, ассистент кафедры ботаники,
Ульяновский государственный педагогический университет им. И.Н. Ульянова,
Татьяна Борисовна Силаева, доктор биологических наук, профессор кафедры
«Ботаника и физиология растений», Мордовский государственный университет
им. Н. П. Огарева

432063, г. Ульяновск, площадь 100-летия со дня рождения В.И.Ленина,4
тел. (88422)441009 e-mail: istominaeyu@yandex.ru

Ключевые слова: Среднее Поволжье, Приволжская возвышенность, бассейн р. Инзы, ботанико-географическое районирование.

Показано положение бассейна р. Инзы в системе природного районирования Европейской части России, проведено ботанико-географическое районирование бассейна Инзы.

Река Инза является правым притоком Суры и протекает по центральной части Приволжской возвышенности: в пределах Ульяновской области по территории Базарносызганского и Инзенского районов, в Пензенской области – в Никольском районе. Протяжённость реки от истока до устья составляет 103 км. Площадь бассейна равна 3 115 км². Инза течет в широтном направлении с востока на запад и характеризуется быстрым течением и чистой водой.

В рамках бассейнового подхода с 2007 по 2010 гг. нами впервые специально изучена флора бассейна р. Инзы как естественного природного выдела, дана объективная оценка встречаемости видов на изучаемой

территории и предложено ботанико-географическое районирование.

Для наиболее полной характеристики района исследования необходимо указать его положение в системе природного районирования территории Европейской России. Одной из наиболее крупных работ в области природного районирования, построенного на признаках растительного покрова, является «Растительность европейской части СССР» [7]. Согласно этой работе территория бассейна реки Инзы относится к Европейской широколиственной области Восточно-европейской провинции и Среднерусской подпровинции. В данном районе господствуют дубовые и липово-дубо-