

СОЗДАНИЕ ЭФФЕКТИВНОГО БИОМАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ДОПИРОВАННЫХ КАРБОНАТ-ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ

Л.Ф. Королева¹, Л.П. Ларионов², Е.Ф. Гайсина², О.В. Иванова², Н.П. Горбунова³

¹ – Институт машиноведения Уральского отделения РАН, ² – ГОУ ВПО УГМА Росздрава, ³ – Институт геологии и геохимии УрО РАН
г. Екатеринбург

В современной стоматологической практике активно используется гидроксиапатит в качестве остеопластического материала при операциях имплантации, синус-лифтинге, наращивании альвеолярного гребня, лоскутных операциях, резекции верхушки корня зуба и т.п. Данный материал обладает выраженной биосовместимостью с костной тканью, бактерицидными свойствами. Однако все производные гидроксиапатита, предлагаемые на стоматологическом рынке, имеют недостатки. К ним относят медленно текущие репаративные процессы костной ткани, в результате чего продолжительность остеогенеза составляет несколько месяцев (до 4-6 и более).

В настоящее время во всем мире проявляется огромный интерес к созданию биоматериалов на основе неорганических фосфатов кальция. Объясняется это необходимостью создания материалов, применяемых не только для создания имплантов, замещающих костные ткани и органы, но и биологически активных материалов, способствующих наиболее полному восстановлению тканей и поддержанию необходимых функций организма. Наилучшей для получения композитных материалов имплантов считается биосовместимая керамика на основе гидроксиапатитов $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, т.к. сухой остаток костной ткани состоит почти на 70 % именно из гидроксиапатита. Известно также, что при введении внутрь костной ткани гидроксиапатита кальция в результате медленной резорбции в организме и вовлечения в обменный процесс улучшается процесс остеогенеза, но гидроксиапатиты кальция не обладают трансдермальной способностью.

На основании вышеизложенного нас заинтересовал поиск и разработка новых композиций гидроксиапатита.

Цель работы – создание и исследование биоматериала, полученного на основе ультрадисперсных допированных микроэлементами карбонат - фосфатов кальция, легко усвояемых живым организмом, обладающих трансдермальной способностью и активно участвующих в процессах остеогенеза.

Материалы и методы. Для выполнения данной работы был использован карбонат кальция трех модификаций: кальцит

(ромбоздрической), ватерит (гексагональной), арагонит (орторомбической). Синтез основан на образовании гидрокарбонатных комплексных соединений с последующим воздействием ортофосфорной кислоты. Полученный материал активно участвует в процессах остеогенеза, в том числе через эпидермис.

Для оценки биосовместимости полученных комплексных соединений нами были проведены исследования на лабораторных животных (белые мыши, крысы, кролики). Острую токсичность изучаемых соединений оценивали на белых мышах массой 18-25 г при внутрибрюшинном и внутрижелудочном введениях. На каждое исследуемое вещество были сформированы группы белых мышей по 10 особей. Дополнительно были проведены исследования по оценке хронической токсичности. В процессе данного эксперимента оценивали сенсibiliзирующее и кожно-резорбтивное действие изучаемых соединений на белых крысах массой 240-350 г и кроликах массой 3200-3600 г. На каждое исследуемое вещество были сформированы группы кроликов по 3 особи и группы крыс по 10 особей. Биосовместимость этих веществ изучали при подкожной имплантации крысам. На каждое исследуемое вещество были сформированы группы крыс по 5 особей. Вводили импланты в виде пластины (диаметр пластины 10 мм) и порошка (доза 200 мг для каждого соединения). До оперативного вмешательства за сутки и через 20-26 дней проводили ориентировочно-исследовательские реакции (горизонтальная, вертикальная активность, груминг, обследование «нор») в «открытом поле».

Результаты и обсуждение. Оценивая острую токсичность после введения надосадочной жидкости внутрибрюшинно и 10%-ой взвеси вещества на 3%-ой крахмально-гелевой основе внутрижелудочно в течение первых суток и последующих четырнадцати суток наблюдения нам не удалось выявить каких-либо токсических проявлений.

Оценивая сенсibiliзирующее, кожно-резорбтивное действие в течение 28 дней при нанесении исследуемых соединений на кожу крыс и кроликов, проявления данного действия не обнаружено.

Изучая местнораздражающее действие надосадочной жидкости при внесении ее за веко глаз и на слизистую ротовой полости кроликов, проявления данного действия не обнаружено.

После имплантации наблюдение за поведением животных осуществляли первые сутки через каждый час. В дальнейшем подобное наблюдение осуществляли в течение 26 дней, т.е. до полного заживления раневой поверхности и образования эластичных рубцов.

По окончании наблюдения под эфирным Рауш-наркозом был произведен забор крови из полостей сердца и кожных лоскутов с раневых поверхностей для морфо-функциональной оценки различных слоев тканей. В процессе скальпирования кожи была проведена оценка макроструктур подкожно-жировой ткани. В результате проведенных анализов не было обнаружено инкапсуляции и каких-либо выраженных отрицательных проявлений на исследуемых образцах тканей.

Кроме того, следует отметить: данные имплантируемые образцы изучаемых комплексных соединений в тканях макроскопически не обнаружены.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать заключение о том, что на основе допированных карбонат-фосфатов кальция возможно получение активной биокерамики, безопасной в применении, нетоксичной, с выраженной биосовместимостью с тканями организма, что способствует ускорению репаративных процессов.

1. Л.Ф. Королева Допированные фосфаты кальция – перспективный биоматериал. Перспективные материалы. 2007. №4, с. 30-36.

2. Л.Ф. Королева, Л.П. Ларионов Положительное решение, заявка на патент РФ № 2006127707/15 (030100). Приоритет Материал для медицинского применения.

Работа выполнена при поддержке проекта РФФИ-Урал и РГНФ-Урал, № 07-03-96076-р_урал_а

К ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С КИСЛОТАМИ: САЛИЦИЛОВОЙ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ

Н.Е. Кошелева

ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Росздрава»

Введение. Мировая фармацевтическая индустрия развивается самыми быстрыми темпами, но российский рынок лекарственных средств в ней составляет 0,664%. В этой связи одной из основных задач современной отечественной фармацевтической науки является разработка технологических основ и методов производства новых лекарственных субстанций и препаратов. Целью настоящего сообщения являются исследования возможности изготовления и анализа в условиях рецептурно-производственных отделах аптечных учреждений лекарственных препаратов - производных салициловой кислоты на основе гелевого металлокомплексного соединения.

Материалы и методы. Сравнительно недавно на фармацевтический рынок России поступил новый отечественный препарат Тизоль, разработанный учёными Свердловской области. Аквакомплекс глицеросольвата титана наряду с лечебным действием, выполняет функции носителя (основы) лекарственного препарата, обеспечивая высокую транскутанную проводимость [3]. За последнее время практическая медицина Тюменского региона показала необходимость введения в состав Тизоля салициловую и ацетилсалициловую кислоты, которые необходимы