

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ КОМПОЗИТНЫХ БИОМАТЕРИАЛОВ

*Ларионов Л.П.<sup>1\*</sup>, Гайсина Е.Ф.<sup>1</sup>, Королёва Л.Ф.<sup>2</sup>, Соколов Р.<sup>1</sup>, Медведева Н.<sup>1</sup>, Барац И.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГОУ ВПО УГМА Росздрава, <sup>2</sup>Институт машиноведения УрО РАН

Технологическая революция в биомедицине несёт с собой огромное количество новых данных, касающихся новых химических компонентов, потенциал которых могут быть рассмотрены и как новые лекарства. Более чем 1 млн. таких компонентов ежегодно изучается только в США, но многие впоследствии исключаются из применения из-за токсических свойств [1,3,4].

Недостаточно эффективная и безопасная фармакотерапия остаётся одной из самых острых проблем современной медицины [2]. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что проблема создания синтетических композитных биоматериалов для замещения и упрочнения костной и зубной тканей до настоящего времени не решена, несмотря на большое количество научных работ, выполненных в этой области. Основные трудности в развитии данного экспериментального и клинического применения биоматериалов связано со сложным процессом замещения и восстановления костной ткани.

**Материалы и методы.** Нами проведено экспериментальное изучение биосовместимости новых композитных материалов, предоставленных д.х.н. Королёвой Л.Ф., институт машиноведения УрО РАН, в виде порошков под номерами 1-08, 2-08, 3-08, 14-06, 15-06, модифицированного гидроксиапатита; пластинки 1-08 при соблюдении правил, сформулированных в "Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств" [5]. Изучение реакции мягких тканей на композитные биоматериалы проводили на 90 белых крысах линии Вистар (самки и самцы поровну) массой 290 – 470 грамм. Животные содержались на обычном рационе вивария. Лабораторные животные были разделены на 9 групп по 10 крыс в каждой. Первой группе экспериментальных животных вводили под кожу порошок 1-08; второй – пластинку 1-08, третьей – порошок 2-08; четвёртой – порошок 3-08; пятой – порошок 14-06; шестой – порошок модифицированного гидроксиапатита; седьмой – порошок 15-06. В восьмой группе лабораторных животных проводили операции без введения синтетических биоматериалов. Девятая группа экспериментальных животных оставалась интактной, то есть операции на них не проводились. Подшивание изучаемых соединений осуществляли в асептических условиях. В области нижней трети живота крыс с правой стороны от средней линии

проводили разрез длиной 7-8мм под эфирным наркозом. Исследуемые композиции в дозе 4200мг/кг вводили под кожу через указанные разрезы. При этом мы соблюдали важный фактор оценки биосовместимости - динамическое исследование, которое в наших условиях соответствовало 3, 10 и 30-ым суткам выведения животных из эксперимента.

**Результаты и обсуждение.** При определении биосовместимости нами оценивалась реакция мягких тканей на подкожное введение композитных биоматериалов. Критериями для оценки биосовместимости служили: характер и интенсивность воспалительной реакции (гиперемия, отёчность, состояние микроциркуляции); интенсивность рассасывания порошков, пластинки; скорость и выраженность процесса заживления, эпителизации, регенерации (состояние шва). Через 3 дня после проведённой операции не рассосались порошки 1-08, 2-08, 3-08, 14-06; пластинка 1-08. 80% порошка рассосалось под номером 15-06 и гидроксипатита. Порошки 1-08, 2-08, 14-06, 15-06, гидроксипатит имели белый цвет, как до операции. Исследуемый биоматериал 3-08 оставался также белым цветом, но в виде "рисовых" зёрен. Мягкие ткани под композитами оставались бледно-розового цвета. Под пластинкой 1-08 мягкие ткани были более бледного оттенка. Незначительная гиперемия наблюдалась при подкожном введении порошка 1-08. Гиперемия вокруг нерассосавшегося порошка отмечалась после введения порошка 3-08. Увеличилась микроциркуляция при экспериментальном исследовании порошка 15-06. В восьмой группе лабораторных животных микрососуды выражены. Образовалась плёнка белого цвета при исследовании порошков 2-08, 3-08, 14-06. На десятые сутки эксперимента не рассосался порошок 3-08, 14-06, гидроксипатит, пластинка 1-08. Гиперемия, порозность и увеличение микроциркуляции отмечались после введения пластинки 1-08. Повышение микроциркуляции отмечалось при исследовании порошка 14-06. Инкапсулирование биоматериала наблюдалось в экспериментальных условиях по исследованию порошков 3-08, 14-06, гидроксипатита, пластинки 1-08. Образовались незначительные спайки при введении порошка 14-06. Сроки 30-суточного эксперимента характеризовались формированием эластичного ровного шва. В восьмой группе экспериментальных животных швы ровные, раны зажили. Однако, как показали результаты экспериментального исследования биосовместимости композитных биоматериалов с мягкими тканями животных опытных групп у 2-3% особей к 30-ым суткам операции в ответ на подкожное введение композитов, возникли незначительные воспалительные реакции, что можно расценить как реакцию организма на механическую травму оперативного вмешательства. В целом же наблюдалось восстановление кож-

ных покровов в виде шва первичного натяжения.

Таким образом, полученные результаты исследований показали хорошую биосовместимость изучаемых соединений, что является одним из важнейших показателей, определяющих возможность применения композитных биоматериалов.

Список литературы.

1. Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования. – М.: Изд-во ВПК, 2004. – 608 с.
2. Кулес В.Г., Сычёв Д.А., Раменская Г.В., Игнатъев И.В. Фармакогенетика системы биотрансформации и транспортёров лекарственных средств: от теории к практике. Биомедицина. – 2007. - №6. – С. 29-49.
3. Каркищенко Н.Н. Альтернативы биомедицины. Том 1. Основы биомедицины и фармакомоделирования. – М.: Изд-во ВПК, 2007. – 320 с.
4. Каркищенко Н.Н. Альтернативы биомедицины. Том 2. Классика и альтернативы фармакотоксикологии. – М.: Изд-во ВПК, 2007. – 448 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств. М.: Медицина, 2000. – 398 с.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ВЯЗКОСТИ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

*Петров А.Ю., Пантюхин А.В.*

ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава

Среди лекарственных форм, особое внимание уделяется жидким лекарственным формам для перорального применения. Преимущества очевидны: высокая биологическая доступность лекарственных веществ из этих лекарственных форм, возможность создания композиций из нескольких лекарственных и вспомогательных компонентов отличающиеся друг от друга по агрегатному состоянию и физико-химическим свойствам, которые в других лекарственных формах бывает невозможно осуществить по технологическим причинам. Основной проблемой их создания является низкая стабильность при хранении, что требует использования специальных вспомогательных веществ и технологических приемов, усложняющих производство в условиях промышленных предприятий и аптек, а также повышающих их себестоимость.

Особо важное значение вязкости и реологическим характеристикам придается гетерогенным системам: эмульсиям, суспензиям и коллоидным растворам. Тем бо-