

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ БИОАКТИВНОГО ГИДРОКСИАПАТИТА

В.К. Цубер

Научный руководитель – д.х.н., профессор *А.И. Кулак*
Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси

Разработана и запатентована технология получения нанокристаллического гидроксиапатита из водных растворов хлористого кальция CaCl_2 и двузамещённого ортофосфата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ в щелочной среде при $\text{pH}=10,7$, создаваемой раствором аммиака [1-3]. Являясь главной неорганической составляющей костной и зубной тканей, нанокристаллический гидроксиапатит в живом организме легко трансформируется в ионы кальция и фосфата, стимулируя процессы остеогенеза.

Для разработки эффективной и удобной в хирургической практике лекарственной формы были наработаны образцы препарата нанокристаллического гидроксиапатита в виде геля, содержащего 73-88 мас.% влаги, и в виде порошка с размером частиц 63-500 μm . С целью повышения биологической активности в состав порошка включали содержащиеся в коллагене аминокислоты (глицин, пролин, глутаминовая кислота, аланин) в количествах, соответствующих составу костной ткани. Исследована композиция гидроксиапатита с метронидазолом состава – 50 мг метронидазола на 1 г геля. И установлено, что в условиях естественного хранения препараты стабильны в течение 3-х лет, при этом гель сохраняет свои свойства.

Лекарственные формы подвергали стерилизации γ - излучением дозой 2,5 Мрад и термической обработкой при температуре 110°C 45 мин. Установлено, что тип стерилизующей обработки не оказывает существенного влияния на свойства препарата.

С целью определения специфической активности лекарственных форм нанокристаллического гидроксиапатита на базе ЦНИЛ БелМАПО проведен медико-биологический эксперимент на беспородных, половозрелых белых крысах стадной разводки. На передней стенке верхней трети большеберцовой кости был сформирован костный дефект, который заполняли порошком и гелем гидроксиапатита. Установлено, что все лекарственные формы гидроксиапатита в определенной степени стимулируют процессы остеогенеза, но наиболее выражен эффект стимуляции при использовании геля. Так же преимуществом гелевой формы гидроксиапатита является удобство в применении в качестве инъекционной лекарственной формы, так как она готова к заполнению дефекта костной ткани, в отличие от порошкообразной формы, которую необходимо готовить в виде пасты непосредственно перед употреблением.

В настоящее время технология получения нанокристаллического гидроксиапатита внедряется совместно с Научно-фармацевтическим центром ОАО “Белмедпрепараты”.

Литература

1. Кулак А.И., Лесникович Л.А., Трофимова И.В. и др. / Биоактивные материалы на основе полученного различными методами гидроксиапатита // Изв. Белор. инженер. академ., № 1(3), 31-34 (1997).

2. Лесникович Л.А., Кулак А.И., Трофимова И.В. и др. / Способ получения порошка гидроксиапатита: Патент РБ №960244, опублик. 30.09.98.

3. Лесникович Л.А., Трофимова И.В., Ильюшенко А.Ф. и др. / Синтез и свойства основного ортофосфата кальция // Весці. НАНБ, сер. хім. навук, 1999, №1, с.15-19.