

**VI ВСЕСОЮЗНЫЙ СИМПОЗИУМ
«СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМЕРЫ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ»**

С 11 по 14 октября 1983 г. в г. Алма-Ата проходила работа очередного VI Все-союзного симпозиума «Синтетические полимеры медицинского назначения», организованного Научным советом ГКНТ СССР «Синтетические полимеры медицинского назначения», Научным советом по высокомолекулярным соединениям АН СССР, Научным советом по высокомолекулярным соединениям АН КазССР, Институтом химических наук АН КазССР, Министерством здравоохранения КазССР и Республиканским отделением ВХО им. Д. И. Менделеева. В работе симпозиума приняли участие более 250 научных сотрудников, инженеров, врачей и других медицинских работников различных министерств и ведомств из 23 городов Советского Союза. На симпозиуме заслушаны и обсуждены 8 плenaryных и 93 стендовых доклада по проблеме «Физиологически активные полимеры и макромолекулярные терапевтические системы». Кроме того, для работников здравоохранения Казахстана был проведен специальный медицинский семинар, на котором обсуждено 6 различных проблем использования полимерных материалов в практической медицине.

В докладе В. И. Воякова рассмотрены современные проблемы химиотерапии вирусных инфекций, объяснены механизмы воздействия терапевтических химических препаратов на вирусы и предложены некоторые рекомендации по наиболее перспективным направлениям создания макромолекулярных антивирусных средств, основу которых составляют макромолекулярные комплексы синтетических сополимеров.

Вопросам создания и использования комплексов синтетических полиривонуклеотидов с интерферониндуцирующей активностью на основе двунитевого комплекса полигуанилата с полидидилатом был посвящен доклад Н. С. Сидоровой. На основании анализа многочисленных экспериментальных данных была показана перспективность использования «полигуанила» в медицинских исследованиях и доказана связь структурных особенностей полиривонуклеотидных комплексов с их биологической активностью, причем определяющими для рецепторов клеток, специфически распознающих структуру этих комплексов, являются размер макромолекулы и пространственная конфигурация двойной спирали.

Оригинальную точку зрения на механизм действия синтетических полимеров в качестве противовирусных соединений высказал в своем докладе Б. А. Крендель. Наличие противовирусной активности он связывает с определенными характеристиками синтетических полимеров, такими как ММ и ММР, причем основным параметром, ответственным за появление физиологической активности, является чередование звеньев в макромолекулах сополимеров, обязательно содержащих пятивалентные кислородсодержащие циклы. Правильность выбранного подхода была продемонстрирована на широком ряде сополимеров малеинового ангидрида с виниловыми и другими сомономерами: диметилалленом, дивиниловым эфиrom, диаллилсульфидом, 5-винил-2-норборненом, фураном и его производными. Синтезированные и изученные сополимеры проявляли собственную антивирусную активность и служили активными индукторами интерферона.

Е. Ф. Панарин и Г. Е. Афиногенов посвятили свой доклад проблеме взаимодействия полимерных веществ, обладающих антимикробными свойствами, с антибиотикоустойчивыми бактериями, которые представляют собой видоизмененные штаммы, «привыкшие» к действию антибиотиков либо за счет изменения проницаемости клеточных мембран, либо за счет выработки разрушающих антибиотик ферментов. Блокировка этих факторов устойчивости низкомолекулярными соединениями малоэффективна, тогда как связывание антибиотиков с полимерными водорастворимыми носителями дает эффект в изменении проницаемости мембран. Намечены конкретные пути создания антимикробных веществ, активных против антибиотикоустойчивых бактерий, заключающиеся в химической конъюгации водорастворимых полимеров с антибиотиками, содержащими β -лактамный цикл, или с ингибиторами пенициллиназы, выбранными из группы алкилсульфонатов. Изменение структуры полимера-носителя позволяет регулировать величину эффекта усиления активности антибиотика против пенициллиназоустойчивых стафилококков.

П. М. Кочергин остановился на вопросах разработки новых плазмозаменителей и носителей лекарственных форм на основе синтетических полимеров. Поскольку основным свойством таких полимеров должна быть их высокая растворимость в воде, потенциальными полимерами, отвечающими этой цели, являются поливинилпирролидон, поливиниловый спирт, оксиэтилкрахмал, сополимеры окиси этилена и окиси пропилена («проксанолы») и некоторые другие. В докладе отмечена перспективность использования оксиэтилированного крахмала, имеющего различные степени замещения и различную ММ, в качестве плазмозаменителя с регулируемым временем циркуляции в крови и полностью биодеструктируемого в организме. Подчеркивалось также, что в качестве полимерного носителя различных лекарственных форм наиболее удобен поливинилпирролидон, дающий комплексы с целой группой веществ – морфин гидрохлоридом, иодом и др. и проявляющий свойства дезинтоксикатора – плазмозаменителя.

Проблемам и перспективам исследований в области физиологически активных веществ в Казахстане был посвящен доклад Б. А. Жубанова, который отметил,

что как низкомолекулярные, так и полимерные физиологически активные соединения стали сегодня в республике большой, интенсивно развивающейся областью медицинских полимеров. Поиск новых анестетиков, цитостатиков, пролонгированных препаратов противотуберкулезного действия позволил накопить достаточный опыт для развертывания широким фронтом исследовательских работ по созданию, изучению и использованию таких систем с привлечением лабораторий республиканского министерства здравоохранения и министерства высшего образования.

Перспективам создания комплексных полимерных препаратов, осуществляющих одновременно несколько функций путем комбинирования активных фрагментов в пределах одной макромолекулы, был посвящен доклад В. П. Торчилина. Он остановился на вопросах использования в качестве полимерных носителей природных белков, отрицательным свойством которых является высокая деградационная способность в условиях контакта со средами живого организма. Преодолеть это препятствие возможно с помощью стабилизации белков посредством внутримолекулярного спшивания бифункциональными реагентами (например, диальдегидами), причем степень стабилизации при этом существенно будет зависеть от длины цепочки бифункционального реагента. Помимо этого, определенный эффект стабилизации в молекулы белков-носителей вносят некоторые низкомолекулярные стабилизаторы, обладающие сами физиологически активными свойствами (нитропруссиды).

Вопросам создания и изучения новых форм лекарственных препаратов с контролируемым выделением лекарственного начала уделено внимание в своем докладе А. Б. Давыдов. Полимерная основа таких терапевтических систем (пленки спиртых гидрофильных полимеров, накожные повязки, имплантируемые частицы и пр.) представляет собой неотторгаемый организмом набухающий полимер, скорость выделения лекарственного начала из которого задается заранее структурой этой системы. Им показан ряд возможностей использования антибиотиков, инсулина, нитроглицерина анестетиком и других «классических» фармацевтических средств, причем такой подход оказывается весьма эффективным в плане усовершенствования собственно лекарственной формы поступления в организм контролируемого в течение длительного времени количества лекарственного препарата.

В кратких сообщениях, сделанных на симпозиуме, были рассмотрены теоретические и прикладные аспекты использования полимерных препаратов с антигепариновой активностью, антисиликоные, сердечно-сосудистые, antimикробные и антивирусные макромолекулярные вещества, впервые представлены результаты важных работ по исследованию фармакокинетики лекарственных препаратов. Большое количество сообщений было посвящено изучению действия таких препаратов, оценке механизма транспорта лекарственных веществ, вопросам иммунологии, иммунохимии и иммунотерапии. Следует отметить ряд работ по созданию полимеров с собственной физиологической активностью: противоопухолевой, кроветворной и др. Заслуживают внимания работы по поиску полимерных веществ нейтротропного действия, работы по синтезу и исследованию искусственных антигенов, ряд экспериментальных работ по изучению влияния полимерных препаратов на морфо- и иммуногенез, микробную среду рака, ожогов и др.

На заключительном заседании симпозиума выступил председатель Научного совета ГКНТ СССР Н. А. Платэ. Он проанализировал работу симпозиума, отметив высокий научный уровень большинства работ, и подробно остановился на трудностях, препятствующих более интенсивному развитию всей области: все еще не решен вопрос организации специализированных производств малотоннажных специфических полимеров, в том числе полимеров-носителей для создания лекарственных препаратов, вместе с тем встречается еще и дублирование работ, а иногда и разработка малоактуальных проблем из-за отсутствия тесного контакта с заказчиками-медиками.

Симпозиум выявил возросший за последние два года, прошедшие после V Всеобщего симпозиума, научный уровень исследований по всем рассмотренным проблемам, в особенности углубленный химический и физико-химический подход к конструированию лекарственных препаратов пролонгированного действия. Отмечено углубление контактов между химиками и медиками по ряду научных исследований.

Симпозиум показал, что наиболее перспективные направления исследований на ближайшие годы – это теоретическое и экспериментальное обоснование необходимости создания препаратов, обладающих собственной активностью, создание лекарственных полимеров, обладающих противоопухолевой, сердечно-сосудистой, нейротропной, antimикробной, противовирусной активностью, разработка лекарственных средств для ветеринарии.

Симпозиум отметил также, что настало время предусмотреть организацию производства опытных партий препаратов, разрешенных для клинического изучения, полимеров-носителей и материалов для конструирования макромолекулярных терапевтических систем, шире развернуть изучение токсикологии этих систем и разработку стандартизованных токсикологических методов оценки.

Отличная организация работы симпозиума, обеспеченная в первую очередь усилиями коллектива Института химических наук АН КазССР при поддержке республиканских партийных и советских органов и Президиума АН КазССР, способствовали успеху этого мероприятия.

Чупов В. В.