

## ХРОНИКА

## II ВСЕСОЮЗНАЯ ШКОЛА-СЕМИНАР ПО МЕДИЦИНСКИМ ПОЛИМЕРАМ

15–23 сентября 1987 г. на учебно-научной базе Кабардино-Балкарского государственного университета в г. Нальчике работала II Всесоюзная школа-семинар по медицинским полимерам, организованная научным советом ГКНТ СССР по проблеме «Синтетические полимеры медицинского назначения», научным советом по высокомолекулярным соединениям АН СССР и КБГУ. Необходимость проведения такой школы обусловлена все более широким внедрением полимеров в медицинскую технику и практику и наличием многих нерешенных проблем фундаментальных и прикладных исследований в области медицинских полимеров, накопившихся за последние 5 лет после проведения первой аналогичной школы. В работе школы приняли участие более 120 человек из 19 городов Советского Союза. Было заслушано 20 лекций, прочитанных ведущими учеными и специалистами страны, и проведен ряд семинарских занятий со слушателями школы и врачами Кабардино-Балкарии.

С приветствием к участникам школы обратился министр здравоохранения Кабардино-Балкарской АССР М. Л. Беров, который отметил, что Нальчик не случайно стал местом проведения школы: с одной стороны, в республике существует мощный научный потенциал, способный решать различные задачи химии и физики полимеров, с другой – наличие большого ряда нерешенных медицинских задач, требующих помощи специалистов-полимерщиков.

На открытии школы выступил председатель научного совета ГКНТ СССР по проблеме «Синтетические полимеры медицинского назначения» Н. А. Платэ. Он подчеркнул, что полимеры медицинского назначения по масштабу производства в развитых странах занимают место сразу после тароупаковочной промышленности, конструкционных материалов и электротехники. Появившиеся в последнее время новые направления в этой области относятся к полимерным системам для контролируемого выделения лекарств, биодеструктируемых системам, новым лекарственным формам (глазные и прочие пленки, трансдермальные терапевтические средства и т. д.). Особенно важно создание макромолекулярных переносчиков кислорода и искусственной крови, разработка научных основ создания и применения детоксикантов, в том числе селективных полимерных адсорбентов и мембран, био- и гемосовместимых полимеров, создание искусственных вакцин и сывороток, решение ряда задач, связанных с использованием иммобилизованных клеток и органелл.

Принципам синтеза лекарственных полимеров посвятил свою лекцию Е. Ф. Панарин (ИВС АН СССР). Рассмотрев свойства таких классов полимеров, как полимеры с собственной физиологической активностью, лекарственные полимеры прививочного типа и т. п., он предложил несколько стратегических подходов к созданию физиологически активных полимеров, которые условно можно отнести к двум типам. К первому относятся реакции комплексообразования низкомолекулярных лекарств с водорастворимыми полимерами и полиэлектролитами, приводящие к пролонгированию действия активного начала. Ко второму типу можно отнести реакции образования «истинной» химических связей между молекулой активного начала и полимером. Сюда включается получение полимеров «гибридного» типа (лекарственное начало может быть включено как в основную цепь полимера, так и в боковые фрагменты макромолекулы), «прививочных» препаратов, полимерных производных соответствующих низкомолекулярных биологически активных соединений, имеющих полимеризационноспособные двойные или иные связи. На примере образования различных связей (азометиновых, кетоиминовых, амидных, эфирных и т. д.) между полимером и лекарством проиллюстрированы возможности этих методов и показано, что выбор метода синтеза лекарственного полимера должен определяться прежде всего локализацией полимера вблизи мишени и биохимическим механизмом действия лекарства, охарактеризовав в качестве призыва получения и свойства нового антимикробного препарата – катомицина.

Лекция Ю. Э. Кирша (НИФХИ им. Л. Я. Карпова) касалась плазмозаменителей и лекарственных препаратов на полимерной основе. Он отметил, что помимо препаратов полимеров с химически присоединенными лекарствами, начинают хорошо использоваться препараты на основе композиций полимеров с различными наполнителями и лекарствами. Рассмотренные им комплексы поливинилцирроли-

дона, поливинилового спирта, оксиэтилированного крахмала и т. д. с различными соединениями, имеющими фармакологическую активность, оказываются весьма перспективными лекарственными средствами для практического применения. Он обратил особое внимание на трудности, связанные с разработкой и проверкой таких препаратов, охарактеризовал ряд недавно разработанных препаратов полимерной природы (морфилонг, иодовидон, сустак и т. п.).

Транспортные и прочие функции крови были освещены в лекции Н. И. Афонина (ЦНИИГПК). Из задач, тесно связанных с проблемами полимеров, им отмечены задачи по созданию заменителей, моделирующих отдельные функции крови (в том числе и создание искусственного эритроцита), консервантов крови, органов и тканей, систем взятия и переливания крови. Показав перспективность использования перфторированных алканов в качестве кровезаменителей, он очертил и ряд других задач современной гематологии.

Фундаментальным и прикладным проблемам создания гемосовместимых полимеров был посвящен доклад Л. И. Валуева (ИНХС им. А. В. Топчиева АН СССР). Рассмотрев основные требования к гемосовместимости полимерных материалов, он остановился на тактике создания таких полимеров, которая заключается в изучении механизма тромбообразования, выборе способа химической модификации соответствующего полимера и выборе конкретных модификаторов, приводящих к повышению тромбогенезистентности получаемого материала. Обосновав концепцию «гиперкоагуляции» приграничных к полимеру слоев крови, он показал возможности создания гемосовместимых полимеров за счет иммобилизации на поверхности или в объеме полимерной матрицы прямых антикоагулянтов крови (гепарина), активаторов фибринолитической системы (протеолитические ферменты), различных соединений, работающих по принципу биоспецифической хроматографии (холестерин, аминокислоты), а также за счет использования «бинарных» систем, включающих два иммобилизованных соединения, из которых одно отвечает за сорбцию тромбогенного начала, второе — за его разрушение или дезактивацию. Перспективность такого рода систем проиллюстрирована им на примере систем гепарин — трипсин и т. п.

Проблемам гемосовместимости полимерных материалов, непосредственно контактирующих с кровью, в частности клапанам сердца и искусственному сердцу, была посвящена лекция Н. Б. Доброй (ИССХ им. А. Н. Бакулева АМН СССР). Изложив богатый экспериментальный и клинический материал по имплантации искусственных клапанов сердца, она показала возможности материалов (в том числе и полимерных) в решении ряда задач сердечно-сосудистой хирургии реконструктивного типа. Были проанализированы проблемы использования отдельных составных частей искусственного сердца (желудочков, предсердий и т. д.) и некоторые работы по созданию искусственного сердца в целом; искусственное сердце можно рассматривать как временную меру при подготовке больных к операциям пересадки сердца, успешно проводимым в последнее время.

Ряд лекций касался проблем внеорганной очистки крови и биологических жидкостей от эндо- и экзогенных токсинов с помощью полимеров.

В докладе В. В. Николайчика (БелНИИПК МЗ БССР) подробно прослежена роль протеолиза в развитии разного рода патологий, в частности почечно-печеночной недостаточности. Показав молекулярные механизмы возникновения и накопления эндогенных токсинов средней молекулярной массы («средних молекул») в результате протекания протеолитических процессов, он предложил в качестве способа борьбы с ними ликвидацию причин их возникновения: снижение концентрации протеолитических ферментов. Возможности и последствия такого способа детоксикации показаны им на примере системы ингибитор протеиназ — протеиназы.

Полимерные сорбенты для получения лекарственных препаратов были рассмотрены в лекции Г. В. Самсонова (ИВС АН СССР). Особое внимание было уделено процессам структурообразования в спиртных катионатах при осуществлении реакции радикальной сополимеризации ионогенных мономеров в присутствии бифункциональных сшивящих агентов и роли образующихся при этом гетеросеток, определяющих особенности разделения биологических макромолекул и получения высокочищенных и высокоэффективных лекарственных препаратов.

Вопросам создания, изучения и применения биоспецифических гидрогелевых гемосорбентов был посвящен доклад В. В. Чупова (МГУ им. М. В. Ломоносова). Он провел сравнительный анализ существующих в настоящее время гемосорбентов, показав достоинства и недостатки углеродных, неорганических, различных полимерных гемосорбентов, показав ряд преимуществ гидрогелевых материалов в плане последствий их контактирования с кровью (влияние на форменные элементы, сорбцию компонентов и т. д.). Рассмотрев вопросы, связанные с созданием таких систем, регулированием их свойств за счет изменения процессов структурообразования в ходе синтеза гидрогелей с ковалентно иммобилизованными лигандами, придающими высокую селективность связывания гидрогелям, он привел ряд примеров использования этих систем для удаления тех или иных соединений из крови (сывороточного альбумина, плазминогена, холестерина, протеолитических ферментов, токсинов и т. п.), продемонстрировал перспективность использования гидрогелей с иммобилизованными мультэнзимными системами и клетками.

И. И. Шиманко (НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского) привел примеры практического использования сорбентов при острых отравлениях, коснулся вопросов фильтрационных способов очистки крови и плазмы, показав, как в ряде

случаев острых токсикозов целесообразно сочетание сорбционных и фильтрационных методов.

Б. С. Эльцефон (ВНИИ «Медполимер») обсудил вопросы, связанные с созданием мембран для гемодиализа, уделив особое внимание мембранам на основе гидратпеллюзозы и полиэлектролитных комплексов, превосходящим ряд используемых диализных мембран. Рассмотренные им вопросы и проблемы транспорта в гидрогелевых системах, которыми являются сильнонабухшие мембранны, гидравлической и диффузионной проницаемости, надмолекулярной структуры и физико-механических характеристик, позволил заключить, что эти системы по своим эксплуатационным свойствам и эффективности отвечают современным требованиям традиционного гемодиализа, однако повышение гемосовместимости таких мембранных систем является пока еще одной из нерешенных задач.

Ряд «чисто медицинских» вопросов, полезных для исследователей, работающих в области полимеров для медицины, был отражен в исключительно интересных лекциях профессиональных медиков Б. В. Петровского (ВНЦХ МЗ СССР), И. А. Мовшовича (ЦИТО им. Н. Н. Приорова МЗ СССР) и М. М. Алшибая (ИССХ им. А. Н. Бакулева АМН СССР). Возможность использования различных полимерных материалов (в том числе и для аллопластики) в хирургии подкреплена сейчас определенной материальной базой: существованием ряда полимеров медицинского назначения, используемых в контакте с живым организмом, наличием высокосовременной техники, профессионализмом хирургов, что позволяет уже сейчас проводить хирургическое лечение различных заболеваний, в том числе и ишемической болезни сердца (инфарктов миокарда), активно использовать наборы искусственных связок и сухожилий в ортопедии, изготовленных на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена, полиамида-12 и силоксановых каучуков. Тем не менее остается ряд проблем как организационного характера, так и непосредственно связанных с созданием материалов, способных прорастать костной тканью, материалов с низким коэффициентом трения, рентгеноконтрастных полимеров.

Важной проблеме воздействия синтетических макромолекулярных соединений на иммунную систему организма была посвящена лекция В. А. Кабанова (МГУ им. М. В. Ломоносова) на тему «Физико-химические основы биологической активности синтетических функциональных полиэлектролитов». Автор отметил, что в связи с потребностями создания новых вакцин против различных возбудителей болезней задача стимулирования иммунного ответа является одной из наиболее актуальных и в то же время малоразработанных. На основании данных о механизме запуска иммунного ответа и о возможности его стимулирования синтетическими полимерами тогда, когда соответствующие низкомолекулярные соединения оказываются неэффективными, было показано, что макромолекулярное строение искусственных антигенов, определяющее многоточечность и кооперативность их контактов, ответственно за взаимодействие с клетками. На примерах таких взаимодействий изучены причины повышения силы иммунного ответа, его фенотипической корреляции, рассмотрены возможности получения высокоэффективных синтетических вакцин.

Вопросам «материального обеспечения» современной медицины полимерными материалами были посвящены доклады А. А. Адамяна (Институт хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР) и Г. А. Пхакадзе (ИОХ АН УССР).

В докладе А. А. Адамяна «Шовные полимерные материалы и полимеры в лечении ран и ожогов» охарактеризована ситуация, сложившаяся в хирургии с шовными материалами, подробно указаны требования к таким материалам, их свойства. Показано, что состав, структура и функциональное назначение различных нитей определяют области их применения. Подчеркнув, что шовные материалы являются своего рода микроимплантатами, докладчик проанализировал результаты практического применения различных материалов, в том числе рассасывающихся, антимикробных, атравматических. Подобный анализ проведен и для полимерных материалов, используемых в лечении ран и ожогов, причем подчеркнуто, что универсальных средств нет и быть не может, и в каждом конкретном случае необходимы материалы направленного действия (неприлипающие, адсорбирующие, антисептические, пористые и т. п.).

Г. А. Пхакадзе остановился на проблемах получения и использования медицинских kleev, подробно охарактеризовал цианакрилатные клеи и клеи на основе полиуретановых композиций (в том числе и клей КЛ-3), привел данные по особенностям биодеградации таких систем в условиях живого организма и методам изучения рассасывающихся полимерных kleev в результате ферментативного и неферментативного гидролиза.

Вопросам токсикологической и санитарно-химической оценки полимерных материалов, а также основам правильности оформления технической документации на новые разработки в области полимерных материалов и устройств на их основе, были посвящены семинары группы сотрудников ВНИИМТ МЗ СССР В. И. Тимохиной, С. Я. Ланиной и Л. Н. Стасевич. Ими было убедительно показано, что соблюдение принципа гигиенической регламентации препятствует практическому использованию токсичных материалов, что помимо стандартных оценок материалов необходимо изучение их отдаленных последствий для организма (канцерогенность, мутагенное действие и т. д.). Была продемонстрирована общая схема токсикологической оценки любого нового полимерного материала или изделия и

порядок получения разрешения на его внедрение (или снятие с производства устаревшего изделия) в соответствии с ГОСТ 15.013-86.

Большой интерес слушателей вызвали также лекции Э. Э. Годика (Институт радиотехники и электроники АН СССР) о физических полях биологических объектов и Л. Н. Хахалина (Институт иммунологии МЗ СССР) о синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИД).

В заключение слушатели ознакомились с интересными работами в области химии и физики полимеров, проводимыми в КБГУ, о которых рассказал А. К. Миттаев.

Хорошая организация работы школы, обеспеченная усилиями коллектива КБГУ и республиканских партийных и советских органов в сочетании с высоким научным уровнем обсуждения способствовали успеху этого мероприятия.

*В. В. Чупов*