

## ХРОНИКА

УДК 002:541.64

### IX ВСЕСОЮЗНЫЙ СИМПОЗИУМ «СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМЕРЫ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ»

С 5 по 7 декабря 1991 г. в г. Звенигороде проходила работа очередного IX Всесоюзного симпозиума «Синтетические полимеры медицинского назначения», организованного Научным советом «Синтетические полимеры медицинского назначения», Научным советом по высокомолекулярным соединениям и Институтом нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева РАН при поддержке спонсоров: ВНИИ медицинских полимеров и НПО «Биотехнология». В работе симпозиума приняли участие более 120 научных сотрудников, инженеров, практических врачей и других медицинских работников из 19 городов страны. На симпозиуме заслушаны и обсуждены 10 пленарных и 115 стендовых докладов по трем основным проблемам полимеров медицинского назначения: создание, изучение и применение лекарственных препаратов и терапевтических систем полимерной природы; полимеры с собственной физиологической активностью, а также полимерные диагностико-сенсорные, датчики и т. п. устройства для клинического применения. Кроме того, была проведена выставка современных полимерных материалов медицинского назначения и изделий из них и представлена продукция НПО «Биотехнология».

В докладе Р. Баруччи (Италия) рассмотрены вопросы получения и применения одного из классов азотсодержащих полимеров — полиамидоаминов, обладающих способностью образовывать прочные комплексы с природным антикоагулянтом крови — гепарином. Химическое связывание этих полимеров с полигуарановыми подложками с помощью бифункциональных реагентов позволяет получать материалы с регулируемой плотностью заряда, которые при физиологических значениях pH связывают значительные количества гепарина за счет электростатического взаимодействия. Сшитые привитые сополимеры полиаминоамидов с поливиниловым спиртом или поливинилакетатом также проявляют высокую антигепариновую активность, обладают удовлетворительной биосовместимостью и могут быть использованы для очистки различных растворов от кислых полисахаридов и других полианионов.

А. Е. Васильев и Н. А. Платов посвятили свой доклад процессом создания препаратов нового поколения — трансдермальных терапевтических систем (ТТС). Ими рассмотрены особенности всей цепочки задач, начиная с получения «социального заказа» вплоть до реализации ТТС в производстве и их практического применения. При этом отмечено, что дизайн систем матричного типа определяется в основном их функциональными характеристиками (скорость и длительность подачи лекарственного вещества, адгезий к коже и т. п.), которые в свою очередь коррелируют с физико-химическими свойствами полимерной матрицы и фармакологическими характеристиками используемых в составах ТТС лекарственных препаратов. Данна исчерпывающая характеристика созданных ТТС (проперкутена, сорбоперкутена, нитроперкутена, клоперкутена и т. д.), обсуждены проблемы, связанные с масштабированием при переходе от лабораторного процесса к промышленному и описаны особенности оборудования, требующегося для производства ТТС.

Г. П. Власов остановился на вопросах создания и использования синтетических иммунореагентов и иммуногенов для иммуноферментного анализа. Использование полимеров в этом методе в качестве гетерогенных сорбентов для связывания антител позволяет оптимизировать методы анализа и способы получения высокоспецифических антител. В докладе уделено внимание синтезу коньюгатов карбоцепных полимеров с гаптенами, позволяющих повысить стабильность применяемого в анализе фермента, способам уменьшения перекрестных неспецифических взаимодействий антител с полипептидными цепями белков за счет экранирования фермента-маркера полимерной цепочкой, а также использованию «звездообразных» полимеров для получения полимер-белковых коньюгатов, снижающих вероятность образования антител против белка-носителя.

В докладе И. К. Григорьянца и Г. А. Трихановой были сформулированы основные положения, позволяющие описать функционирование макромолекулярных химических машин без внешних источников энергии. На базе теории необратимых процессов могут быть рассчитаны основные термодинамические параметры таких устройств (осмотическое давление и коэффициент проницаемости), выведены уравнения для расчета и анализа осмотических выделительных систем, определяющие конструкционные особенности устройств контролируемого выделения лекарственных препаратов. Особое внимание уделено практическим разработкам и экспериментальным результатам исследования полимерных систем с контролируемым выделением лекарственного начала в составе системы устройство — биологический объект и его экологическим аспектам.

Использованию интерполимерных реакций в качестве основы новых методов диагностики посвящен доклад А. Б. Зезина и В. А. Изумрудова. Ими обобщены результаты исследований по применению растворимых и нерастворимых интерполимерных комплексов для создания новых методов диагностики низкомолекулярных и белковых антигенов, а также вирусов. Применение различных типов полимерных комплексов в данной области позволяет существенно сократить время проведения иммуноферментного анализа и сохранить его чувствительность.

Р. Д. Кацараева доложил результаты исследований по созданию новых полимеров биомедицинского назначения на основе поли- $\alpha$ -аминокислот, основанных на применении ряда оригинальных методов синтеза. Полученные продукты обладают высокой растворимостью в воде, сочетая в себе свойства активных носителей (например, для иммобилизации биологически активных макромолекул белковой природы) с собственной физиологической активностью. Модификация условий синтеза позволяет получать и водонерастворимые гетероцепочные полимеры различных классов (полиамиды, полиуретаны, полимочевины), содержащие ферментативно расщепляемые фрагменты пептидного и дипептидного типов в основных цепях макромолекул. Полимеры представляют практический интерес для использования в качестве биосовместимых имплантатов с контролируемой скоростью биодеструкции.

У. Н. Мусаев в рассмотрел вопросы, связанные с созданием, изучением и применением наиболее «классических» полимерных лекарственных препаратов на основе фармакологически активных веществ. Им продемонстрировано влияние макромолекулярных характеристик полимеров, получаемых гомо- и сополимеризацией ненасыщенных производных лекарственных молекул на фармакологическую активность продуктов и продолжительность ее действия. В отличие от низкомолекулярных аналогов собственная активность полимеров лупинина проявилась в их кооперативном взаимодействии с гепарином, что позволило создать оригинальный препарат «антителогиполин», а также гемостатические материалы на основе полимера. Полимерные производные азидина и диамина также обладают высоким пролонгирующим эффектом и предохраняют животных от заболевания пироглазмозом, а использование в качестве полимерного носителя пектиновых соединений позволяет получать высокоактивные антигельминтные препараты.

В докладе Е. Ф. Панарина широкий обзор возможностей применения полимеров для коррекции физиологической активности глюокортикоидных гормонов, поскольку их длительное применение сопровождается проявлением отрицательных побочных реакций (атрофия тимуса, задержка роста и т. д.), обусловленных главным образом действием на внутриклеточные структуры. Включение гормонов в состав макромолекул изменяет характер их взаимодействия с мембранными рецепторами клеток и механизм транспорта через цитоплазматические мембрany. Химически связанные с сополимерами N-винилпирролидона гидрокортизон, преднизолон и дексаметазон сохраняют свое противовоспалительное действие, но в силу затрудненного транспорта внутрь клеток проявляют слабое побочное действие и являются основой для создания противовоспалительных и противошоковых препаратов для педиатрии, необходимость в которых чрезвычайно высока.

Е. С. Северин, В. Ю. Алаков и А. В. Кабанов в своем докладе, посвященном новым подходам к созданию систем направленного транспорта лекарств, уделили внимание самособирающимся надмолекулярным комплексам, к которым можно отнести рецепторно-специфически экранированные токсины (респекрины). В отличие от иммунотоксинов, респекрины не проявляют неспецифического действия (токсичности) по отношению к нецелевым клеткам и селективно взаимодействуют со специфическими антигенами целевой клетки-мишени, освобождая при этом активный компонент комплекса. Аналогичным направленным действием обладают мицеллы полимерных поверхностно-активных веществ, являющихся микроконтейнерами солюбилизованных в них лекарств, что убедительно продемонстрировано на примере доставки нейролептиков из кровотока в мозг через гематоэнцефалический барьер.

В докладе Л. Л. Сотокой предложена идея создания макромолекулярных терапевтических средств противовирусного и противоопухолевого действия и продемонстрирована правомерность принципов их молекулярного конструирования. В докладе убедительно показаны перспективность использования сополимеров малеинового ангидрида с фураном, 1,4-диаллоксибутенами и 4-циклооктен-4-карбоновой кислотой в качестве полимерных нетоксичных лекарственных препаратов, обладающих интерфероногенным и иммуностимулирующим действием, лечебным действием при заражении вирусом бешенства и ВИЧ-инфекции.

В стеновых докладах были рассмотрены теоретические и прикладные аспекты создания реакционноспособных полимерных носителей для лекарственных препаратов, закономерности иммобилизации биологических молекул на таких носителях и их функциональные свойства,

синтез и свойства полимеров с иммунологической активностью, систем с контролируемым выделением лекарств, диагностикумов, датчиков и сенсоров для биомедицинского применения и некоторые другие вопросы области медицинских полимеров. Следует отметить ряд работ по созданию и использованию трансдермальных терапевтических систем, доведенных до стадии практического использования (О. Л. Ведерникова, Н. П. Стукалова, М. М. Фельдштейн и др.), работы по созданию терапевтических систем с противопухолевой и противовирусной активностью (А. В. Сербин, Н. Н. Немцова, А. И. Сливкин). Заслуживают внимания работы по синтезу и изучению свойств новых полимерных носителей и новых полимерных материалов с оригинальными свойствами, позволяющими использовать их для лечения ран и ожогов (Г. А. Сытов, Л. И. Валуев и др.).

Особого внимания заслуживает группа работ по созданию полимерных диагностикумов на основе полизелектролитных комплексов (Б. Б. Дзантиев, В. С. Зайцев), работы Ташкентской школы медицинских полимеров (С. Ш. Рашидова, Т. А. Мирзахидов), работы по созданию биологически активных полимеров на основе окситиамина (Т. Л. Юркштovich, Минск), а также пока немногочисленные работы по созданию датчиков и сенсоров для биохимии и медицины (И. Ф. Бурдыгина, А. К. Андрианов, Ю. А. Осинкин, А. В. Усова и др.).

Симпозиум выявил возросший за последние два года, прошедших после VIII Всесоюзного симпозиума, научный уровень исследований по рассмотренным вопросам, и в особенности углубленный физико-химический подход к конструированию новых полимерных лекарственных систем. Вместе с тем отмечен недостаточно глубокий интерес медиков к проблемам синтетических полимеров медицинского назначения.

Симпозиум показал, что перспективными направлениями исследований на ближайшие годы могут явиться работы по теоретическому обоснованию и практическому применению полимерных препаратов с собственной активностью, полимерных систем для кардиологии, а также работы по созданию высокочувствительных и простых датчиков и сенсоров для диагностики различных заболеваний.

Отличная организация работы симпозиума, обеспеченная в первую очередь усилиями коллектива Института нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева Российской Академии наук и кафедры высокомолекулярных соединений химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова при поддержке спонсоров симпозиума, способствовали успеху этого мероприятия.

Чупов В. В.