

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРОВ В ФАРМАКОЛОГИИ

Аннотация

Физиологик фаол моддаларни (ФФМ) полимерларга боғлаш до-
рилларнинг таъсир вақтини ва таъсир унумдорлигини ошириш, юбориш
усулини ўзгартириш, зарарлигини хамда дорилларнинг ёмок хоссалари-
ни камайитириш имконини беради

Ушбу тема йўналишида чоп этилаётган адабиётлар сони айниқса юкори
молекуляр бирикмалар асосидаги «аккли» дори шаклларига
бағишланганлиги тўғрисида шубҳасиз ошмоқда.

Мақолада полимерларни фармакологияда қўллашнинг муаммолари ва
уларни ҳал қилиш йўллари муҳокама қилинган. Ноёб хусусиятлар
Йингидисига эга бўлган полимерларнинг янги дори шакллари (ДШ) олиш
ва полимер тизимларини фармакологияда, хусусан ветеринария амалиётида
қўллаш усулларини ишлаб чиқиш жуда муҳимдир.

Ключевые слова: медицина, фармакология, ветеринария, физиологически активное вещество, лекарственный препарат, биосовместимость, токсичность, полимер, полиэлектролит, гидрогель, биосенсоры.

Учёным всё больше приходится задумываться не только над
поисками новых лекарств, но и над созданием более совершенных
форм известных активных препаратов и задачей доставки этих
препаратов непосредственно в орган-мишень при одновременном
регулировании скорости их действия и времени пребывания в
организме, уменьшению токсичности и изменению форм введения,
приданию им комплекс новых свойств. Как показывает мировой
опыт решение данных проблем возможно при использовании
достижений науки в области химии высокомолекулярных
соединений. К ним можно отнести получение новых полимеров,
обладающих физио-логической активностью и модификацию
полимеров с помощью физиологически активных веществ [1].
Физиологически активные полимеры представляют уникальную
возможность «усовершенствования» уже применяющихся на
практике ЛВ. Однако, эти эффекты, достигаемые при получении ЛФ
с помощью полимеров, значительно зависят от природы
полимерного носителя и от природы связи полимер-ЛВ, а также
от конформационных особенностей макромолекул [2].

Одним из наиболее значительных применений полимеров в
медицине является доставка лекарств. Полимеры можно
использовать для инкапсуляции лекарств и доставки их в опреде-
ленные участки тела. Такая адресная доставка лекарств может
повысить эффективность лечения уменьшить побочные эффекты,
связанные с традиционными методами доставки лекарств [3].
Полимеры, используемые для доставки лекарств, могут быть
синтетическими или природными, а их свойства можно изменять в
соответствии с конкретными потребностями. Например, некоторые
полимеры могут медленно высвобождать лекарства с течением
времени, в то время как другие могут быть разработаны для
быстрого высвобождения лекарств.

Переход на практике к новым полимерным лекарственным
системам и изделиям на основе полимеров открывает большие
перспективы для клинической медицины и фармацевтического
промышленности. С 2005 года, согласно Nano Biotech News, в
доклиническую, клиническую или коммерческую разработку вошли
более 130 поли-мерных лекарственных препаратов (ЛП) и
полимерные медицинские изделия [4],

Традиционные лекарства имеют ряд недостатков. Так, при
введении лекарственных средств (ЛС) происходит их неэффек-
тивное использование, связанное с распределением лекарства

Summary

Pharmacy trends in methods and methods for obtaining combined medicinal
systems are also rapidly developing. Immobilization of physiologically active
substances (PAS) on polymers makes it possible to increase the duration and
effectiveness of drugs, change their form of administration, and reduce the toxicity
and side effects of drugs.

The number of publications on this topic, especially those devoted to
prolonged “smart” dosage forms based on macromolecular compounds, is steadily
growing. The article analyzes problems and discusses solutions to the use of
polymers in various fields of medicine, in particular in pharmacology. Modern
achievements in the development of methods and the possibility of using polymers
in the creation and use of new dosage forms (DFs) and polymer systems in
pharmacology, in particular veterinary practice, which have a set of unique
properties, are presented.

практически по всему организму и, как следствие, невозможностью
поддержания терапевтической концентрации в требуемом месте в
течение определенного времени. Также из-за отсутствия
направленности доставки лекарство не достигает всех
биологических мишеней или достигает, но в концентрации зна-
чительно меньшей по сравнению с терапевтической. Поэтому для
достижения необходимой концентрации лекарства в очаге
поражения приходится вводить заведомо завышенные дозы ЛП [5].
Ненаправленное действие ЛС, то есть взаимодействие с нецелевыми
биообъектами, приводит к побочным эффектам, что особо
нежелательно при применении токсичных препаратов [5].

Использование полимеров в качестве носителей началось в
1960-х гг. В 1964 г. вышла статья Дж. Фолкмана «Использование
силиконового каучука в качестве носителя для пролонгированного
действия препарата» [6]. В этой работе исследована способность
силиконового каучука поглощать красители из раствора и
впоследствии их выделять. Дж. Фолкман предположил, что каучук
может поглощать и выделять также и другие вещества, в том числе
и лекарства. Согласно классификации, предложенной А.С.
Хоффманом, можно выделить три отдельных, но перекрывающихся
подэтапа развития систем доставки на основе полимеров. На первом
этапе, так называемом «MACRO», начавшемся в 1960-х годах,
полимеры использовали в макроскопических устройствах
имплантатах, пластырях и других [7]. В качестве примера таких
устройств можно привести офтальмологическую полимерную
вставку «Ocuser», которая высвобождала препарат для лечения
глаукомы пилокарпин [7].

Второй «MICRO»-этап создания систем доставки начался в
1970-х годах и связан с использованием биоразлагаемых полимеров
[7,8]. Целью было использовать кинетику разложения полимера для
высвобождения лекарственного средства в течение длительного
времени. В 1967 г. Э. Шмитт и Р. Полистина синтезировали и
запатентовали полигликолевую кислоту для

применения в качестве разлагаемого шовного материала. Затем в фирме «Этикон» синтезировали разлагаемый сополимер молочной и гликолевой кислот. Он был зарегистрирован как шовный материал «Vicryl» [8]. В конце 1980-х гг. были получены коммерческие препараты, представляющие собой микро-частицы из сополимера молочной и гликолевой кислот, высвобождающие LHRH (аналог лютеинизирующего гормона). Эти микро-частицы использовались в качестве терапевтического средства для лечения рака предстательной железы [8].

Третий «MICRO» этап берёт начало с 2000 годов получением наноматериалов и их применением в качестве носителей ЛВ. Среди разнообразных наноносителей ЛС наиболее перспективными считаются углеродные носители, такие как фуллерены, графен и его оксид, углеродные нанотрубки (УНТ) и детонационный наноалмаз (ДНА).

Перспективы использования этих носителей обусловлены их физико-химическими характеристиками, возможностью целенаправленного модифицирования поверхности и варьированием размера частиц [9]. Приняты два основных подхода для модифицирования поверхности носителей - адсорбция и ковалентная прививка.

В развитии направления химии высокомолекулярных соединений медицинского назначения, особенно, полимерных комплексов большая заслуга научных школ Н.А. Платэ, В.А. Кабанова, Г.В. Самсонова, А.Б. Зезина, Е.Ф. Панарина, Б.Н. Ласкорина, Х.У. Усманова, У.Н. Мусаева, М. Фукуда, Й. Чен, А. Ёшида, Б.А. Жубанова, Е.А. Бектурова, Е. Орбан, Дж. Маттеус, С. Грунера, С. Моулея, Т. Ешиока, М. Огата, Т. Сузуки и многих других. В том числе В.А. Кабанов [10] изучением взаимодействия полиакрил- и полиметакриловой кислот с аминазином, показал, что наряду с электростатическим связыванием в системе реализуются и довольно сильные гидрофобные взаимодействия. Н.А. Платэ и его коллегами [11] созданы био-совместимые и биodeградируемые медицинские препараты. Казахстанские учёные [12] создали новый оригинальный препарат - рихлокаин являющийся высокоэффективным местным анестетиком, который разрешён для применения в практической медицине в качестве изотонического раствора для инъекций. В литературе [13] имеются сведения о влиянии препарата «Доксан» (полиэлектролитный комплекс катионного полиэлектролита и анионного ПАВ) на процессы роста животных и повышения их продуктивности.

Данное научное направление в нашей стране основан академиком Х.У. Усмановым и развивалось в научных школах академиков М.А. Аскарова, С.Ш. Рашидовой, профессора У.Н. Мусаева и достигнуты значительные успехи в синтезе, изучении природных и синтетических полимеров и созданы новые полимерные лекарственные препараты с особыми свойствами. В институте «Химии и физики полимеров» Академии наук Узбекистана под руководством академика С.Ш. Рашидовой на основе природных биополимеров - пектина, целлюлозы и хитозана созданы и изучены физико-химические свойства различных поликомплексов [14]. Например, заменитель плазмы - препарат «Ковилон» на основе ПВП и ионов Co^{+2} , а также разработана лабораторная схема синтеза хитозанбилизированных поликомплексов меди, кобальта и серебра, которые показали положительные эффекты в качестве антимикробных препаратов и фунгицидов для подавления заболеваний сельскохозяйственных культур [15].

Учёными под руководством У.Н. Мусаева с целью получения полимерных комплексов дикатионов ветеринарных антипротозойных препаратов (азидин, диами-дин) изучены процессы взаимодействия их с карбоксилсодержащими полимерами [16]. Исследованием десорбции антипротозойных соединений из комплексов карбоксил-содержащих полимеров показано, что между длительностью фармакологического действия и скоростью диффузии имеется обратная связь [16].

Далее представим современные достижения применения полимеров в фармакологии. Например, использования полимеров в медицине разработка гидрогелей для заживления ран. Гидрогели представляют собой набухшие в воде полимерные сети, которые могут имитировать естественный внеклеточный матрикс тканей. Их можно спроектировать так, чтобы они обладали такими свойствами, как механическая прочность, биосовместимость и биоразлагаемость, что делает их подходящими для использования при заживлении ран. Гидрогели можно использовать для создания перевязочных материалов для ран, которые способствуют заживлению, создавая влажную среду и доставляя лекарства или факторы роста непосредственно к месту раны [17]. Их также можно использовать в виде гелей для инъекций для заполнения ран неправильной формы или для доставки лекарств к месту заболеваний [18].

В качестве полимеров-носителей все чаще используют полиэлектролиты (ПЭ), что объясняется как успехами, достигнутыми в управлении реакциями синтеза ПЭ, так и необычными закономерностями их получения. Физико-химические и технологические характеристики полиэлектролитов позволяют их использовать для создания широкого ассортимента лекарственных препаратов, и производить на их основе таблетки пролонгированного действия, таблетки с покрытиями, лекарственные плёнки [19]. В немалой степени это обусловлено и такими специфическими свойствами, как способность реагировать с заряженными частицами и поверхностями, избирательно вступать в физико-химические взаимодействия, а также образовывать истинные растворы и коллоидные системы в водных, водно-органических и органических средах [20].

Полимеры используются в процессе создания новых тканей или органов в лаборатории. Полимеры можно использовать в качестве каркасов для поддержки роста новых тканей или органов. Например, полимерный каркас можно использовать для поддержки роста новой костной ткани у пациентов с дефектами костей или травмами. Кроме того, полимеры можно использовать для создания искусственной кожи, которую можно использовать для лечения ожогов или других повреждений кожи [21].

Полимеры нашли применения в создании диагностических инструментов, таких как биосенсоры, которые могут обнаруживать определенные молекулы в организме [22]. Биосенсоры можно использовать для диагностики заболеваний или контроля эффективности лечения, как у людей, так и у животных. Полимеры, используемые в диагностических инструментах, должны быть способны взаимодействовать с молекулами-мишенями специфическим и чувствительным образом [22].

Заключение

Свойства полимеров, используемых в медицине, должны тщательно контролироваться, чтобы гарантировать их биосовместимость и биоразлагаемость. Подбор полимер носителя для создания ЛФ на их основе зависит как от физико-химических свойств ЛВ, так и фармакологических характеристик ЛВ, а также от намеченных комплексов параметров. Необходимо отметить, что при создании полимерных ЛФ или комбинированных систем включающих в состав несколько различных ЛВ отличающихся по биологическим и физиологическим свойствам происходит синергизм фармакологических свойств, который приводит к проявлению комплексов особых свойств не проявляющихся в исходных компонентах [1,4].

При разработке полимерных изделий и средств медицинского назначения подбор полимер носителя зависит как от места, условий применения, так и от выдвигаемых требований к ним [7,8]. В целом использование полимеров в медицине, в

частности фармакологии произвело революцию в этой области и открыло новые возможности для диагностики, лечения и профилактики заболеваний [5,6] и внедрении в практику новых медицинских средств и изделий [2,3]. Благодаря продолжающимся исследованиям и разработкам полимеры будут продолжать играть решающую роль в развитии медицины и здравоохранения.

Список литературы:

1. Панарин, Е.Ф. Полимеры в медицине и фармации. - Санкт-Петербург: Изд-во Политехнического ун-та, 2008. - 192 С.
2. Altman M.A., Basit A.W. Engineering polymer blend microparticles: An investigation into the influence of polymer blend distribution and interaction// Eur. J. Pharm. Sci. -2010. -P. 798-805.
3. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения. М.: ККЦ «Академкнига» 2006. 247 С.
4. Кулакова И.И., Лисичкин Г.В., Яковлев Р.Ю., Селезнев Н.Г. Направленный транспорт лекарственных средств: от идеи до внедрения. Рязань: Изд. Рязанского государственного медицинского университета. 2018. 104 С.
5. Пейдж К. Фармакология: Клинический подход: пер. с англ. под ред. Б.К. Романова. - М.: Логосфера, 2012, - 744 С.
6. Torchilin V.P. Liposomes as targetable drug carriers/ZCrit. Rev. Ther. Drug Carr. Syst.- 1985.- V. 2.- P. 65-115.
7. Журнал Всесоюзного Химического общества им. Д.И. Менделеева. Иомер посвящен направленному транспорту лекарственных веществ. // 1987.- Т. 32.- № 5.- С. 485-533.
8. Кедик С.А. Полимеры для систем доставки лекарственных веществ пролонгированного действия (обзор). Полимеры и сополимеры молочной и гликолевой кислот // Разработка и регистрация лекарственных средств, - 2013,- № 2.- С. 18-35.
9. Лампрехт А. Нанолекарства. Концепции доставки лекарств в нанонауке: пер. с англ.; науч. ред. Н.Л. Клячко. - М.: Научный мир, 2010.- 232 С.
10. Быстрова Н.И., Кеменова В.А., Зезин А.Б., Кабанов В.А. Взаимодействие ами-назина с полиметакриловой и полиакриловой кислотами в кислых средах//Хим.-фарм. журнал, - 1984. №4.-С.464-467.
11. Платэ Н.А., Литманович А.Д., Кудрявцев Я.В. Макро-молекулярные реакции в расплавах и смесях полимеров. М.: Наука, 2008,-С. 30-144.
12. Татыханова Г.С., Яшкарлова М.Г., Кудайбергенов С.Е. Им-мобилизация рихло-каина в матрицу pH и термочувствительных гидрогелей на основе сополимеров N-изопропилакриламида// Вестник Нац. акад наук Респ. Казахстан. 2007. №5. -С. 8-12.
13. Шабанов П.Д. Антисептики нового поколения. Фарма-кология катапола и родственных соединений/Жлиника, фарма-кология и лекарственная терапия. 2002. Т.1. №2.-С.64-72.
14. Рашидова С.Ш., Милушева Р.Ю. Хитин и хитозан Bombox mori: Синтез, свойства и применение. Ташкент: Фан, 2009. -С. 23-291.
15. Рашидова С.Ш., Кудышкин В.О. Введение в химию вы-сокомолекулярных соединений. Ташкент, Навруз. 2014. -С. 1922.
16. Каримов М.М., Мухамедиев М.Г., Мусаев У.Н. Модификация 4,4'-диами-динодиаминамибензола карбоксилсодер-жащими ионитамиУ/Сорбционные и хромато-графические про-цессы. 2012. Т12. Вып 1.-С. 124-132.
17. Rauch B.M., Friberg T.R., Mendez C.A.M. Biocompatible reverse thermal gel si stems the release of intervireal bevacizumab in vivo//JOVS. 2014. №55. -P.469-476.
18. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Сичаева Н.Н., Виль-данова Р.Р. Полимерные гели и их применение в офтальмо-логии/ТПрактическая меди-цина. 2017. Т.2. -С. 38-42.
19. Гаврилин М.В. «Применение полимеров и сополимеров производных акриловой кислоты и этиленоксида в фармации» Хим. Фарм. Журнал, т.35, №1, 2001, с.33-36.
20. Bekturov E.A. Application of polymer Complex/ZEvrasian chemico technological jomal. 2009. V. 11, №3, -P. 187-192.
21. Кочеткова, Е.М. Полимеры в медицине. Москва: Обще-ство с ограниченной ответственностью «Интернаука», 2020. - С.213-215.
22. Какорин, И.А. Возможность применения наноструктур в стоматологии //Международный журнал гуманитарных и естественных наук. - 2022. -№ 42 (67). - С. 129-131. - DOI 10.24412/25 00-1000-2 022-4-2-129-131.

ХОТИРА

ҒАЙРАТЛИ МУТАХАССИС ЭДИ

Охангаронлик самимий йигит, чорвадору ветврачларнинг якин дўсти Жасурбек Бобоназаров ҳаёт бўлганида шу йил ёз чилласида 40 ёшни қаршиларди, афсуски, ўлим уни яқинда - айни кучга тўлган кунларда орамиздан олиб кетди. Аллох охиратини обод қилган бўлсин. Руза кунлари унинг хақиқа дуолар қилдик, одамлардан меҳрини аямаган, оила таъвишларини ҳам хизмат вазифасини ҳам ўз вақтида дўндириб қўядиган, бирор юмуш буюрганда уф-ф, дейишни билмаган бу йигитни хотирлаб Охангаронга, у яшаган уйга бордик. Марҳумнинг жигарларига таскин берадиган сўз тополмадик, начора, ўлим ҳақ.

Бобоназаров Жасур Бобоёрович 1984 йил 16 июлда Иштихон туманида зиёлилар оиласида тутилган, 1991 йил Тошкент вилояти Охангарон шаҳридаги 1-мактабни тугатган Қибрайдаги коллежда ўқиди, сўнг ишга шунгиди. Дастлаб ветеринария лабораториясида, бўлимда мутахассис бўлиб ишлади, устозлар кўмагида ўзи танлаган касбни пухта эгаллади. 2017-2023 йилларда у Охангарон туман ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш бўлимида бошлик ўринбосари лавозимида самарали меҳнат қилди. Утган йил 11 сентябрдан Охангарон туман ветеринария ва чорвачиликни



ривожлантириш бўлимида хайвонлар касалликлари ташхиси ва озик-овқат махсулотлари хавфсизлиги бўйича бош мутахассиси лавозимида ишлаб келаётган эди.

Жасур Бобоназаров ўқиш-ўрганишданасло чарчамас, устозу ҳамкасбларига меҳрибон эди. У коллеж диплома биланчекланмасдан 2018-2013 йилларда Самарканд давлат ветеринария медицинаси, чорвачилик ва биотехнологиялар университетида ўқиб ветврач мақомига эга бўлди. Меҳрибон ота сифатида 3 нафар фарзандини ҳам ўзи яхши қўрган соҳага қизиқтириб келаётган эди.

Бобоназаровлар хонадонида бўлган кун Жасурнинг фарзандларини кўриб бир қадар таскин топдик. Плохим, улар оталари дуо қилганвек элга нафи тегадиган улут инсонлар бўлишсин.

Хожиякбар Отабоев