

**Новые платформы для контролируемой доставки лекарственных препаратов:  
полимерные 3D-скаффолды, функционализированные углеродными  
частицами**

**Научный руководитель – Челобанов Борис Павлович**

*Савостьянова Татьяна Алексеевна*

*Выпускник (бакалавр)*

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,  
Новосибирск, Россия

*E-mail: t.savostyanova@g.nsu.ru*

Голометаллические стенты (ГС), используемые в ангиопластике, являются эффективной стратегией реваскуляризации, однако высокая вероятность развития рестенозов (16-44%) из-за гиперплазии неоинтимы (ГН) заставляет искать способы оптимизации дизайна ГС. Применение ГС с элюирующим цитостатическим (ЦС) покрытием не привело к значимым преимуществам, поскольку основная причина ГН - травмирование интимы сосуда при раскрытии ГС и неравномерность нагрузки металлического каркаса на поврежденную интиму - осталась нерешенной. Из-за элюции большей части ЦС в кровоток, для поддержания эффективной концентрации в стенке артерии на балки ГС наносятся высокие дозы препарата, а последующая его элюция приводит к дисфункции эндотелия, увеличивает риски тромбоза и онкологических заболеваний. Очевидна необходимость создания безопасных и высокоэффективных платформ для тканевой инженерии и доставки биоактивных агентов. Представленная работа направлена на получение наноструктурированных гибридных композитов (ГК) на основе полимерных 3D-скаффолдов, нагруженных углеродными частицами (УЧ), в качестве безопасного многофункционального покрытия для сосудистых стентов (ПСС).

Предложена методика нанесения сплошного полимерного покрытия из поликапролактона на каркас ГС методом электроспиннинга (ЭС). Показано, что при раскрытии ГС со сплошным мембранным покрытием (МП) нагрузка от балок ГС равномерно распределяется по МП. Показано, что механическая деформация МП не изменяет кинетику выхода введенного в МП  $^3\text{H}$ -сиролимуса ( $^3\text{H}^*\text{СРЛ}$ ). В качестве ПСС методом ЭС из 5% раствора ПКЛ и 10% ЧСА в ГФИП получен 3-слойный ГК. Внешний слой ГК нагружен  $^3\text{H}^*\text{СРЛ}$  с удельным содержанием препарата  $0.9 \text{ мкг/см}^2$ ; средний слой функционализирован частицами мелкодисперсного угля (1.3%). Коллоидный раствор УЧ получен в ходе 2-этапного размола активированного угля Anderson. Для стабилизации суспензии применяли 5%-ый поливинилпирролидон и 10%-ый ЧСА. По данным динамического светорассеяния размер УЧ составил 100-500 нм. С помощью СЭМ и разрывной машины показано, что полученные материалы обладают подходящим диаметром волокон (для предотвращения тромбоза), высокой пористостью (для обеспечения диффузии препарата) и достаточной прочностью и удлинением (для сохранения формы на раскрытом стенте).

Продемонстрировано, что нагруженный углеродными носителями скаффолд эффективно сохраняет значительную часть сорбированного  $^3\text{H}$ -СРЛ, высвобождая в плазму крови в течение первых суток лишь 12% нагруженного СРЛ. Включенный в состав 3-слойного покрытия, данный скаффолд обеспечивает векторизацию доставки, обуславливая разницу в концентрации СРЛ от 2 до 5-6 раз. Биосовместимость предлагаемого ПСС протестирована на культурах первичных эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток и фибробластов человека.

Таким образом, разработанный ГК является подходящей платформой для пролонгированной и векторной доставки препаратов; в частности, такой материал будет полезен для минимизации побочных эффектов при использовании стентов с ЭЛП.