

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-94

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОКРЫТИЕ АОРТАЛЬНЫХ СТЕНТ-ГРАФТОВ

DRUG-ELUTING AORTIC STENT GRAFTS

А. Д. Кручинина, П. А. Попова

Пензенский государственный университет

A. D. Kruchinina, P.A. Popova

Penza State University

✉ a.d.kruchinina@mail.ru

Аннотация

Лекарственное покрытие аортальных стент-графтов выполнено на основе гидролизата коллагена, стабилизированного глутаровым альдегидом, и содержит ванкомицин в качестве антибактериального препарата. Предназначено для снижения рисков формирования послеоперационных осложнений и инфицирования протеза. В исследовании представлены результаты исследований *in vitro* на культурах микроорганизмов и мезенхимальных стromальных стволовых клеток.

Abstract

The drug coating of aortic stent grafts is based on collagen hydrolysate stabilized by glutaraldehyde and contains vancomycin as an antibacterial drug. It is intended to reduce the risk of postoperative complications and prosthesis infection. The study presents the results of *in vitro* studies on microorganism cultures and mesenchymal stromal stem cells.

Имплантируемые медицинские изделия — стент-графты, сердечно-сосудистые протезы, катетеры и другие устройства — являются неотъемлемой составляющей современной медицины, позволяющей улучшить терапевтические результаты лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. Для изготовления таких изделий используются различные биоматериалы синтетического и природного происхождения, которые взаимодействуют с биологическими системами для лечения и восстановления дефектных тканей, тем самым позволяют обеспечить правильное функционирование организма. Выбор биоматериала для разработки имплантируемого изделия должен основываться на различных факторах, среди которых можно выделить следующие: скорость коррозии/деградации; биосовместимость; токсичность; доступность; механические свойства [2]. Биосовместимые и биостабильные полимеры широко используются в качестве покрытий имплантируемых изделий, при этом основными критериями служат газопроницаемость и водопроницаемость покрытия для защиты изделия от влаги и ионов внутри организма человека, они должны обладать значительной прочностью на разрыв и медленной скоростью биодеградации в течение предполагаемого срока службы [3]. Обычно покрытие представляет собой тонкий слой вещества, нанесенный на поверхность изделия с целью улучшения свойств поверхности или обеспечения защиты изделия от внешних факторов. К тому же покрытия могут придавать медицинским изделиям множество дополнительных функций, например доставка лекарств. При разработке покрытия на основе полимеров важно учитывать предполагаемое медицинское применение, физико-химические свойства полимера и подложку, на которую будет наноситься покрытие [4].

Стент-графты представляют собой трубы, изготовленные из металлического каркаса и биосовместимого полимерного пористого материала. Коллагенсодержащее покрытие, стабилизированное глутаровым альдегидом, способно выдерживать высокие напряжения потока крови без протечки, а также обеспечивает доставку лекарственных средств в зону имплантации. Добавление ванкомицина в состав покрытия обеспечивает локальное высвобождение антибактериального препарата широкого спектра действия для снижения риска формирования биопленки на поверхности и инфицирования протеза за счет предотвращения адгезии и роста микроорганизмов на поверхности [5]. Целью исследования является изучение свойств покрытия в тестах *in vitro* на культурах микроорганизмов и мезенхимальных стромальных стволовых клеток.

Наличие antimикробной активности, обеспечивающей подавление жизнедеятельности микроорганизмов и их гибель, оценивали диско-диффузионным методом по диаметру зоны подавления роста микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*. Применение глутарового альдегида в качестве сшивющего агента позволяет стабилизировать покрытие, но сопряжено с по-

явлением цитотоксического действия, что требует исследования контактного и бесконтактного цитотоксического действия через 24 и 96 ч культивирования мезенхимальных стромальных стволовых клеток.

Результаты исследования антимикробной активности лекарственного покрытия представлены в таблице.

Результаты диско-диффузионного метода

| Культура микроорганизмов | Диаметр зоны подавления роста, мм | Наличие антибактериального эффекта |
|-----------------------------------|--|---|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 28 | Есть |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 25 | Есть |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 19 | Есть |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 22 | Есть |

Установлено наличие антимикробной активности лекарственного покрытия аортальных стент-графтов по отношению к *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*.

При культивировании клеток на поверхности образцов количество живых клеток через 24 ч составило $87 \pm 5\%$, через 96 ч — $84 \pm 6\%$. При культивировании клеток в экстрактах, полученных из экспериментальных материалов, количество живых клеток через 24 ч составило $92 \pm 6\%$, через 96 ч — $87 \pm 5\%$. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии как контактного, так и бесконтактного цитотоксического действия лекарственного покрытия.

Литература

1. Кривкина Е. О., Матвеева В. Г., Антонова Л. В. Сосудистые протезы с противомикробным покрытием: экспериментальные разработки и внедрение в клиническую практику // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021. Т. 10, № 3. С. 90–102.
2. Helmus M. N., Gibbons D. F., Cebon D. Biocompatibility: meeting a key functional requirement of next-generation medical devices // Toxicologic pathology. 2008. Vol. 36, No. 1. P. 70–80.
3. Teo A. J. T. et al. Polymeric biomaterials for medical implants and devices // ACS Biomaterials Science & Engineering. 2016. Vol. 2, No. 4. P. 454–472.
4. Negut I., Bita B., Groza A. Polymeric Coatings and Antimicrobial Peptides as Efficient Systems for Treating Implantable Medical Devices Associated Infections // Polymers. 2022. Vol. 14, No. 8. P. 1611.
5. Von Eiff C. et al. Infections associated with medical devices: pathogenesis, management and prophylaxis // Drugs. 2005. Vol. 65. P. 179–214.