

ТЕМА №5

РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СВЯЗАННЫХ С НАНОРАЗМЕРНЫМИ НОСИТЕЛЯМИ.

Руководитель исследования:

директор Института экспериментальной медицины ФГБУ "ФМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России, д.м.н. Галагудза М.М.

Ответственный исполнитель:

Заведующий НИЛ нанотехнологий Института экспериментальной медицины, к. т. н. Королев Д. В.

Перечень научных подразделений, участвовавших в исполнении исследования:

1. НИЛ нанотехнологий Института экспериментальной медицины.
2. НИЛ метаболизма миокарда Института экспериментальной медицины.
3. Группа экспериментальной патоморфологии Института экспериментальной медицины.

Цель исследования:

Изучить эффективность инновационных методов терапии ишемических состояний миокарда и скелетной мышцы, основанных на адресной магнитоуправляемой доставке противоишемических препаратов, иммобилизированных на магнитных наночастицах.

Материалы и методы исследования:

В работе для теоретических работ используются доступные базы данных научно-технической литературы, PubMed, информация из источников открытой печати, теоретические наработки, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, база данных ФИПС.

Для решения задач исследования используются следующие основные методические подходы:

1. Функционализация магнитных наночастиц с применением методик молекулярного наслаивания и химической сборки.
2. Методики количественной оценки биораспределения магнитных наночастиц с помощью электрофоретического метода на установке «Капель».
3. Методики иммобилизации на функционализированной поверхности наночастиц флуорофоров, направляющего лиганда и лекарственных препаратов.
4. Оценки острой и хронической токсичности рецептур магнитных наночастиц путем регистрации основных показателей системной гемодинамики в остром эксперименте, а также изучения морфологической картины различных органов с помощью световой микроскопии.
5. Оценки биораспределения наночастиц методами мультиспектральной флуоресцентной органоскопии, сканирующей электронной микроскопии и атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией.

Исследование будет проводится на крысах стока Wistar SPF категории с использованием общепринятых экспериментальных моделей, а именно: модель обратимой регионарной ишемии миокарда *in vivo*; модель перманентной коронарной окклюзии *in vivo*; модель изолированного сердца по Лангендорфу; модель хронической ишемии задней конечности путем перевязки бедренной артерии, а также модель турникетной ишемии-реперфузии задней конечности у крыс. Результаты будут оцениваться гистохимически, гистохимически, иммуногистохимически, с помощью световой микроскопии. Срезы будут окрашены гематоксилином-эозином и трихромом по Массону. В опытах с острой обратимой регионарной ишемией миокарда будет производиться физиологический мониторинг с измерением среднего артериального давления и газового анализа крови. Оценка функционального состояния миокарда в опытах с хронической ишемией-реперфузией миокарда будет происходить с использованием эхокардиографии.

Основные результаты:

1. Исследована биodeградация *in vitro* наночастиц магнетита. Показано, что под действием ионного состава солей буфера Кребса-Хенселейта происходит медленная деградация наночастиц магнетита и переход железа в ионный состав. Полученные данные не позволяют ответить на вопрос о полной метаболизации таких наночастиц.
2. Исследовано естественное биораспределение наночастиц магнетита.
3. Разработан испытательный стенд, позволяющий изучать процесс магнитоуправляемой доставки МНЧ *in vitro*. Реализована возможность испытаний по двум методам: непосредственному введению наночастиц в зону циркуляции модельной жидкости и при помощи специально сконструированного электромагнитного зонда.
4. Разработанный стенд позволяет изучать процесс магнитоуправляемой доставки МНЧ в зависимости от объемного расхода, солевого состава и вязкости модельной жидкости.
5. При использовании варианта доставки с применением электромагнитного зонда возможно изучение баланса сил магнитного удержания и турбулентного отрыва для определения параметров гарантированного удержания введенных МНЧ на поверхности зонда.
6. На основе МНЧ с известными физическими свойствами приготовлена дисперсия, с использованием которой проведен эксперимент по изучению возможности магнитоуправляемого накопления МНЧ в заданной области сосудистого русла. Эксперимент показал, что при помощи неодимового магнита класса N35 возможно оседание 100% МНЧ из потока жидкости за определенное время.

Количество публикационных статей выпущенных за 2015 год: 5