

ОСНОВНІ СТРАТЕГІЇ АДРЕСНОЇ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Свирідюк Катерина Петрівна,
асистент кафедри хімії,
Житомирський державний університет
імені Івана Франка, Україна

На сьогоднішній день проблема індивідуальної терапії набуває все більшого значення. Одне із ключових місць у реалізації такого підходу займає адресна доставка лікарських препаратів. Адже, такий метод дозволяє мінімізувати негативний системний вплив лікарського препарату на організм, не зменшуючи ефективності його дії. Прогрес у галузі точної медицини забезпечується завдяки технологіям, які дозволяють здійснювати молекулярне профілювання, геномний аналіз і оптимізовану конструкцію ліків для адаптації лікування для окремих пацієнтів. Крім того, такий підхід певною мірою дозволяє вирішити питання модуляції фармакологічних параметрів ліків без шкоди для бажаного ефекту на молекулярні мішені. Зокрема, вони можуть модулювати фармакокінетику препарату, стабільність, поглинання та вплив на пухлини та здорові тканини, а також полегшувати введення синергетичних комбінацій ліків. [1].

Існує декілька підходів, які застосовуються для цільової доставки ліків, включаючи хімічні модифікації ліків, використання проліків, використання поверхнево-функціоналізованих наноносіїв тощо. Завдання вибору підходу цільової доставки ліків є складним і залежить від терапевтичної речовини, захворювання, а також від конкретна локалізація захворювання. [2].

Відомі на сьогодні способи таргетингу лікарських препаратів поділяють на «активний» та «пасивний» транспорт. [2-4]. Пасивний транспорт не передбачає утворення специфічного зв'язку «препарат/носій-мішень». При пасивному таргетингу концентрація терапевтичного агента в цільовій структурі всього на 20-30% вище, аніж у здорових тканинах. Адже на ефективність

пасивного транспорту впливають як властивості тканини (васкуляризація, внутрішньотканинний тиск тощо), так і фізико-хімічні властивості наночастинок.

Активний таргетинг дозволяє отримати кращі результати порівняно із традиційним застосуванням лікарських препаратів та пасивним транспортом. Такий тип доставки потребує функціоналізації поверхні наночастинок органічними лігандами, що здатні специфічно зв'язуватися з рецепторами, які, часто у надмірній кількості, розташовані на поверх. Ця стратегія підвищує спорідненість наносистеми з цільовими клітинами, а, отже і ступінь їх проникнення у клітину. Вперше ця стратегія була доведена у 1980 році, коли на поверхню ліпосоми було привито антитіла. [5-6].

Часто система адресної доставки лікарського препарату активується певними стимулами (магнітним полем, ультразвуком, гіпертермією, певним рівнем рН, окисно-відновним потенціалом тощо). Деякі типи новоутворень володіють таким набором властивостей, які могли б використовуватися для націлювання комплексно. Для реалізації такої стратегії необхідно створити системи, які могли б реагувати на декілька стимулів одночасно. Найбільшу увагу привертає створення наносистем, що реагують на рівень рН та температурний фактор одночасно (гіперрозгалужені полімери) [7].

Виходячи із аналізу досліджень, можна зробити висновок про актуальність розробки та модифікації наноматеріалів, які могли б виконувати роль систем адресної доставки лікарських препаратів. Розробка та удосконалення таких систем потребує додаткового вивчення властивостей та особливостей взаємодії лікарського препарату з носієм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Targeted drug delivery strategies for precision medicines [Електронний ресурс] / [M. Manzari, Y. Shama, H. Kiguchi та ін.] // Nature Reviews Materials volume. – 2021. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.nature.com/articles/s41578-020-00269-6>.
2. An overview of active and passive targeting strategies to improve the

nanocarriers efficiency to tumour sites / [M. Attia, N. Anton, J. Wallyn та ін.]. // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2019. – №71. – С. 1185–1198.

3. Атаман О. В. Патофізіологія: в 2 т. Т 1. Загальна патологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. / О. В. Атаман. — Вінниця : Нова книга, 2012 — с. 300 — 337.

4. Kobayashi H et al. Improving conventional enhanced permeability and retention (EPR) effects; what is the appropriate target? Theranostics 2013; 4: 81– 89.

5. Wang X et al. The development of site-specific drug delivery nanocarriers based on receptor mediation. J Control Release 2014; 193: 139– 153.

6. Dhanasekaran S. Getting a Handle on Smart Drug Delivery Systems – A Comprehensive View of Therapeutic Targeting Strategies [Електронний ресурс] / S. Dhanasekaran, S. Chopra. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.intechopen.com/books/smart-drug-delivery-system/getting-a-handle-on-smart-drug-delivery-systems-a-comprehensive-view-of-therapeutic-targeting-strate>.

7. Dhanasekaran S. Getting a Handle on Smart Drug Delivery Systems – A Comprehensive View of Therapeutic Targeting Strategies [Електронний ресурс] / S. Dhanasekaran, S. Chopra. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.intechopen.com/books/smart-drug-delivery-system/getting-a-handle-on-smart-drug-delivery-systems-a-comprehensive-view-of-therapeutic-targeting-strate>.