

ТАРГЕТНА ДОСТАВКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У КЛІТИНИ ПУХЛИН

Борисюк І. Ю.

*доктор фармацевтичних наук, професор,
завідувач кафедри загальної та клінічної фармакології
Міжнародний університет
м. Одеса, Україна*

Думчева М. С.

*студентка 3 курсу спеціальності – Фармація, промислова фармація
факультету стоматології
Міжнародний університет
м. Одеса, Україна*

Тельніс І. М.

*студентка 3 курсу спеціальності – Фармація, промислова фармація
факультету стоматології
Міжнародний університет
м. Одеса, Україна*

Таргетна доставка лікарських засобів є одним із найперспективніших напрямів сучасної онкології, оскільки дає змогу підвищити ефективність хіміотерапії та суттєво зменшити системну токсичність, властиву традиційним схемам лікування. Класична хіміотерапія уражає не лише пухлинні, а й здорові клітини, що проявляється нудотою, анемією, імуносупресією та низкою інших ускладнень. Таргетна доставка дозволяє мінімізувати ці негативні ефекти, спрямовуючи діючу речовину безпосередньо в пухлинну тканину. Прикладом успішного застосування є наночастинки, модифіковані моноклональними антитілами до рецепторів HER2 у пацієнтів з HER2-позитивним раком молочної залози, які забезпечують значне підвищення ефективності лікування та зменшення кардіотоксичності порівняно з вільним введенням препарату [1, с. 10012]. Аналогічно, системи, що взаємодіють із рецепторами CD44 або folate receptor, накопичують цитостатики в пухлинній тканині, практично не впливаючи на здорові клітини.

Основою таргетної доставки є селективне накопичення лікарської речовини у пухлинних клітинах, що підвищує терапевтичний ефект і одночасно знижує ризик побічних реакцій [2, с. 1356–1358]. Селекція

може здійснюватися за рецепторним механізмом, коли препарат або його носій модифікують специфічним лігандом, який взаємодіє з певним рецептором, надмірно експресованим на поверхні ракових клітин. Наприклад, наночастинки, покриті фолієвою кислотою, легко зв'язуються з фолієвими рецепторами, які часто характерні для агресивних пухлин. Інший принцип – використання стимул-чутливих систем, здатних реагувати на особливості мікросередовища пухлини: знижену рН, підвищену температуру або специфічні ферменти. Такі носії вивільняють препарат переважно в зоні пухлини, залишаючи здорові клітини відносно недоторканими [3, с. 2938]. Наприклад, рН-чутливі полімерні мікрогелі активуються саме в кислому середовищі ракової тканини.

Сучасні стратегії таргетної доставки передбачають кілька підходів, що застосовуються окремо або в комбінації. Ліганд-опосередкована доставка використовує антитіла, пептиди чи малі молекули для вибіркового зв'язування з пухлинними рецепторами: Trastuzumab націлює клітини з надекспресією HER2, RGD-пептиди – інтегрини інвазивних пухлин, а фолієва кислота та трансферин – відповідні рецептори. Інший напрям – наночастинки полімерної, ліпідної чи металевої природи, які забезпечують стабільність, контрольоване вивільнення або комбіновану терапію, включно з фототермальним впливом. Третю групу становлять стимул-чутливі носії, що реагують на зміни рН, температуру чи ферменти, підвищуючи точність доставки й зменшуючи токсичність.

Переваги таргетної доставки полягають у підвищенні локальної концентрації препарату в пухлині та зниженні системної токсичності, що покращує переносимість лікування й якість життя пацієнтів, зокрема дітей, літніх і хворих із супутніми патологіями. Можливість контрольованого або комбінованого вивільнення забезпечує ефективну дію кількох агентів – цитостатичних, антиангіогенних чи інгібіторів сигнальних шляхів, а уникнення пікових концентрацій у крові зменшує ризик токсичних реакцій.

Новітні дослідження показують успіхи у створенні поліфункціональних наносистем, здатних переносити кілька препаратів і забезпечувати послідовне вивільнення. Комбінація Доксорубіцину й Таксолу в одній наночастинці формує синергічний ефект і знижує резистентність пухлин [4, с. 110; 5, с. 4380]. Багаточарові конструкції поєднують швидку та пролонговану дію, а модифікація частинок антитілами значно підвищує їхнє накопичення в пухлині [6, с. 757]. Перспективними є «розумні» системи, чутливі до ознак пухлинного мікросередовища, а також theranostics – платформи, що поєднують лікування й діагностику [7, с. 72–75; 8, с. 172]. Використання біорозкладних матеріалів підвищує безпеку та запобігає накопиченню частинок у здорових органах.

Одним із практичних прикладів такого підходу є використання наночастинок Доксорубіцину, модифікованих антитілом до HER2. Після внутрішньовенного введення вони цілеспрямовано накопичуються в HER2-позитивних пухлинах, вивільняють цитостатичну речовину переважно в ракових клітинах та значно знижують токсичний вплив на серце й кістковий мозок, що підвищує безпеку й ефективність лікування. Таким чином, розвиток таргетних систем доставки відкриває нові можливості для персоналізованої, ефективної та малотоксичної терапії злоякісних новоутворень.

Література:

1. Zheng D., Wan C., Yang H. та ін. Her2-Targeted Multifunctional Nano-Theranostic Platform Mediates Tumor Microenvironment Remodeling and Immune Activation for Breast Cancer Treatment. *International Journal of Nanomedicine*. 2020. Vol. 15. P. 10007–10028. DOI: 10.2147/IJN.S271213.
2. Shen N., Zhao W., Chu H. та ін. Targeted delivery and controlled release of polymeric nanomedicines for tumor therapy. *Fundamental Research*. 2025. Vol. 5, No. 4. P. 1349–1368. DOI: 10.1016/j.fmre.2025.01.011.
3. Zhou Q., Zhang L., Yang T., Wu H. Stimuli-responsive polymeric micelles for drug delivery and cancer therapy. *International Journal of Nanomedicine*. 2018. Vol. 13. P. 2921–2942. DOI: 10.2147/IJN.S158696.
4. Wang J., Zhao H., Liu Y. та ін. Co-delivery of doxorubicin and paclitaxel by reduction/pH dual responsive nanocarriers for osteosarcoma treatment. *Journal of Nanobiotechnology*. 2020. Vol. 18, No. 1. P. 110. DOI: 10.1186/s12951-020-00688-5.
5. Li M., Deng K., Chen W. та ін. Synergistic co-delivery of doxorubicin and paclitaxel using multifunctional micelles for enhanced chemotherapy. *International Journal of Nanomedicine*. 2013. Vol. 8. P. 4379–4389. DOI: 10.2147/IJN.S53005.
6. Peer S., Karp A., Hong S. та ін. Targeted nanoparticle delivery of chemotherapeutics using monoclonal antibodies. *Nature Nanotechnology*. 2007. Vol. 2, No. 12. P. 751–760. DOI: 10.1038/nnano.2007.387.
7. Liu Y., Zhang J., Chen L. Stimuli-responsive nanoparticles for targeted drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2019. Vol. 147. P. 69–101. DOI: 10.1016/j.addr.2018.10.002.
8. Jokerst R., Gambhir S. Theranostics: Combining Therapy and Diagnostics in Nanomedicine. *Molecular Imaging*. 2011. Vol. 10, No. 2. P. 161–177. DOI: 10.2310/7290.2011.00044.