

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ТЕХНОЛОГИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Цепелева А.В., Цепелев В.Ю.

Курский государственный медицинский университет
г.Курск, Российская Федерация

Актуальность. Эффективность фармакотерапии в значительной степени определяется не только фармакодинамическими свойствами активной фармацевтической субстанции, но и эффективностью её доставки к мишени. Традиционные лекарственные формы, такие как таблетки и растворы для инъекций, зачастую характеризуются низкой биодоступностью, системными побочными эффектами и необходимостью частого дозирования [1]. Это создаёт существенные ограничения в лечении широкого спектра заболеваний, особенно онкологических, неврологических и инфекционных. В связи с этим разработка и внедрение инновационных систем доставки, обеспечивающих контролируемое высвобождение и таргетинг препаратов, является одной из наиболее приоритетных задач современной фармакологии и медицины.

Цель исследования: провести анализ современных и перспективных технологий направленной доставки и контролируемого высвобождения лекарственных средств, оценить их преимущества, недостатки и потенциальные области клинического применения.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели был проведён всесторонний систематический обзор научной литературы за последние 5 лет. Поиск публикаций осуществлялся в международной базе данных PubMed.

Полученные результаты. Анализ литературных данных позволил выделить несколько ключевых направлений в развитии технологий доставки лекарств, каждое из которых решает определённый круг задач. Наноразмерные системы доставки. Данное направление является наиболее динамично развивающимся. К наночастицам относятся липосомы, полимерные наночастицы, мицеллы, дендримеры и т.д. Их основное преимущество заключается в способности пассивно накапливаться в тканях с повышенной сосудистой проницаемостью, например, в опухолях (эффект EPR – enhanced permeability and retention) [2]. Липосомальные препараты уже прочно вошли в клиническую практику онкологии, значительно снижая кардиотоксичность цитостатика. Современные исследования сфокусированы на создании «умных» наночастиц, активируемых специфическими стимулами (pH, температура, ферменты), что обеспечивает высвобождение лекарства непосредственно в патологическом очаге [3]. Таргетные системы с использованием лигандов. Для повышения селективности доставки на поверхность носителей (наночастиц или липосом) ковалентно присоединяются молекулы-лиганды: моноклональные антитела, пептиды, аптамеры, фолиевая кислота. Эти молекулы обладают высоким сродством к рецепторам, гиперэкспрессированным на мембранах клеток-мишеней (например, раковых). Такая стратегия позволяет реализовать активный таргетинг, минимизируя воздействие на здоровые ткани [4]. Разрабатываются системы для преодоления гематоэнцефалического барьера для терапии

нейродегенеративных заболеваний. Биodeградируемые имплантаты и микрочипы. Для пролонгированного действия препаратов в течение месяцев и даже лет создаются имплантируемые системы на основе биосовместимых полимеров (полилактид, полигликолид). Они постепенно деградируют в организме, высвобождая лекарство с постоянной скоростью. Это решает проблему низкой приверженности пациентов лечению. Микрочипы, содержащие множество микрорезервуаров с препаратом, позволяют реализовать запрограммированное или дистанционно управляемое (например, ультразвуком) высвобождение [5]. Биологические системы доставки. Перспективной платформой являются клеточные носители (эритроциты, лейкоциты, мезенхимальные стволовые клетки) и экзосомы – естественные внеклеточные везикулы. Они обладают врождённой способностью к биораспределению и таргетингу, являются биосовместимыми и маскируют препарат от иммунной системы. Экзосомы рассматриваются как идеальные наноконтейнеры для доставки как малых молекул, так и терапевтических нуклеиновых кислот [6]. Несмотря на впечатляющие успехи, внедрению многих передовых систем препятствуют факторы, связанные со сложностью производства, высокой стоимостью, потенциальной иммуногенностью и необходимостью тщательной оценки долгосрочной безопасности наноразмерных материалов.

Заключение. Таким образом, современные технологии доставки лекарственных средств трансформируют парадигму фармакотерапии, двигаясь от системного воздействия к высокоточному таргетингу. Разработка «интеллектуальных» систем, способных реагировать на специфические биологические стимулы, открывает новые горизонты для персонализированной медицины. Дальнейшие исследования должны быть сконцентрированы на решении регуляторных вопросов и оптимизации производственных процессов для широкого внедрения этих перспективных разработок в клиническую практику.

Список литературы

1. Li B, Shao H, Gao L, Li H, Sheng H, Zhu L. Nano-drug co-delivery system of natural active ingredients and chemotherapy drugs for cancer treatment: a review. *Drug Deliv.* 2022 Dec;29(1):2130-2161. doi: 10.1080/10717544.2022.2094498. Erratum in: *Drug Deliv.* 2022 Dec;29(1):3051. doi: 10.1080/10717544.2022.2127213. PMID: 35815678; PMCID: PMC9275501.
2. Prakash S. Nano-based drug delivery system for therapeutics: a comprehensive review. *Biomed Phys Eng Express.* 2023 Aug 17;9(5). doi: 10.1088/2057-1976/acedb2. PMID: 37549657.
3. Adepu S, Ramakrishna S. Controlled Drug Delivery Systems: Current Status and Future Directions. *Molecules.* 2021 Sep 29;26(19):5905. doi: 10.3390/molecules26195905. PMID: 34641447; PMCID: PMC8512302.
4. Zhu YS, Wu J, Zhi F. Advances in conjugate drug delivery System: Opportunities and challenges. *Int J Pharm.* 2024 Dec 25;667(Pt A):124867. doi: 10.1016/j.ijpharm.2024.124867. Epub 2024 Oct 24. PMID: 39454974.
5. Escudé Martínez de Castilla P, Tong L, Huang C, Sofias AM, Pastorin G, Chen X, Storm G, Schiffelers RM, Wang JW. Extracellular vesicles as a drug delivery

system: A systematic review of preclinical studies. *Adv Drug Deliv Rev.* 2021 Aug;175:113801. doi: 10.1016/j.addr.2021.05.011. Epub 2021 May 18. PMID: 34015418.

6. Ghosh S, Tiwari T, Nagaich U, Jain N. A Detailed Insight into Nanostructured Lipid Carriers: A Versatile Drug Delivery System. *Recent Pat Nanotechnol.* 2023;17(4):284-306. doi: 10.2174/1872210516666220523121733. PMID: 35616677.