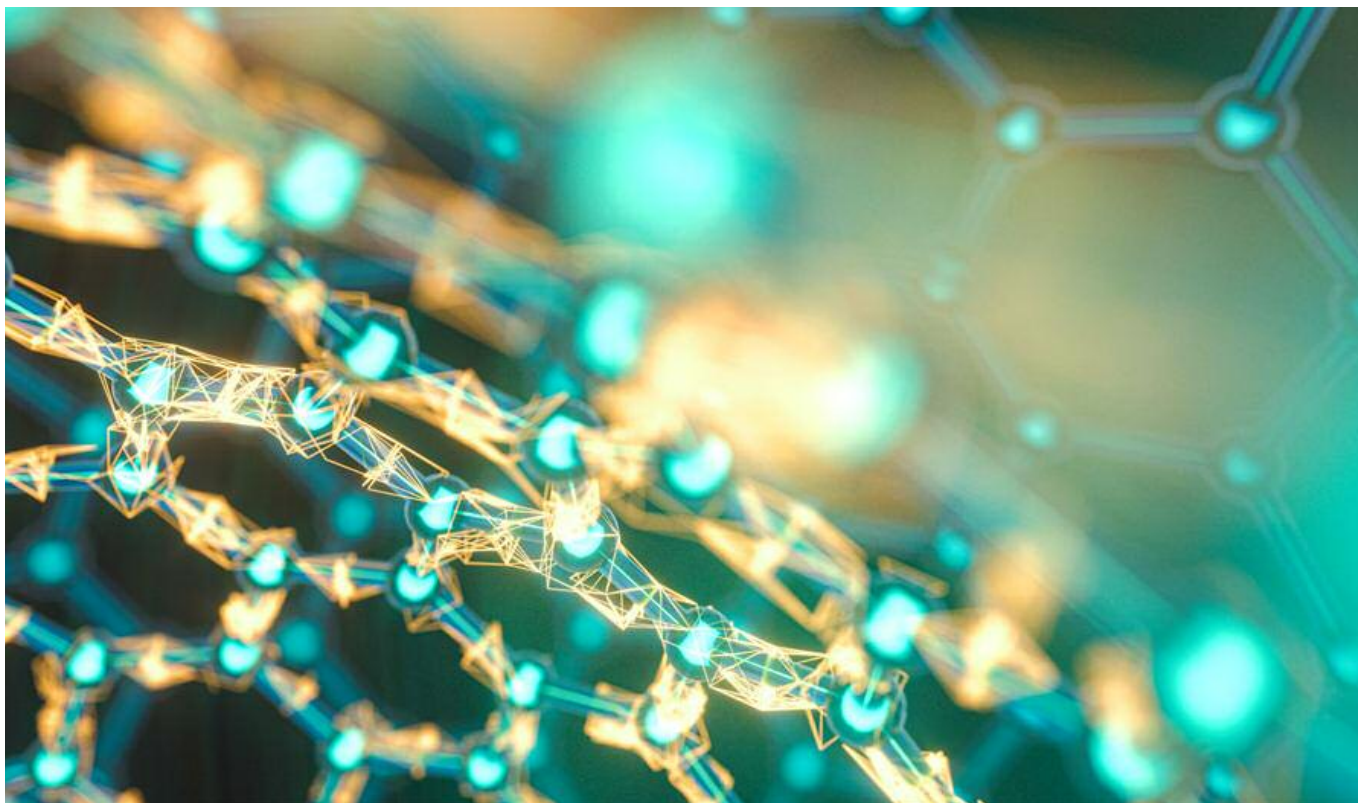


Наномедицина в пульмонологии: «умные» средства доставки лекарств



Согласно прогнозам исследователей, к 2030 году около 20% всех смертей в мире будут связаны с респираторными заболеваниями [1]. В настоящее время существует глобальная клиническая потребность в определении новых классов безопасных и эффективных методов лечения для улучшения доставки к органу-мишени, а именно к легким [2]. Наномедицина открывает уникальную возможность для разработки уникальных нанотерапевтических препаратов в аэрозольной форме для доставки непосредственно в легкие. Эта многообещающая область открывает совершенно новые перспективы для диагностики и лечения заболеваний респираторной системы. В 1965 году в основополагающей работе Бэнхема и его коллег было впервые постулировано, что наночастицы обладают способностью действовать как эффективная система доставки, транспортируя соединения через биологические мембраны [3]. С тех пор расширяющийся объем работ показал, что наночастицы обладают способностью инкапсулировать, конъюгировать и улавливать широкий спектр как гидрофобных, так и гидрофильных соединений и биомолекул, таких как пептиды, ДНК и РНК. Эта способность дает прекрасную возможность для разработки наноплатформ, которые оптимизируют доставку лекарств к органам-мишеням, сводя к минимуму системную токсичность лекарств. Кроме того, наноплатформы для доставки лекарств дают возможность повысить стабильность и биодоступность лекарств за счет увеличения периода полураспада доставляемых наноупаковок с лекарственным средством в

орган-мишень [4]. Следовательно, нанотерапевтические препараты сегодня становятся все более частью нашего терапевтического арсенала при респираторных заболеваниях, таких как муковисцидоз [5], туберкулез [6], бронхиальная астма [7], ХОБЛ [8] и рак легких [9].

Ряд опасных для жизни состояний, таких как туберкулез, пневмония, муковисцидоз часто осложняются всеобъемлющей проблемой множественной лекарственной устойчивости. Исторически для решения этой проблемы было показано, что комбинированная терапия с использованием двух или более препаратов имеет более высокую эффективность по сравнению со стратегиями монотерапии [10]. Наночастицы обладают способностью переносить и доставлять несколько терапевтических агентов к пораженным органам [11]. Классическим примером является комбинация противоопухолевых агентов паклитаксела и цисплатина, которые вместе обладают синергическим усиленным противоопухолевым эффектом при двойной нагрузке в системе доставки нанолечеств по сравнению с лекарствами «без наноупаковки» в той же концентрации [12]. Возможность введения повышенных концентраций комбинированных препаратов «в наноупаковке» имеет дополнительное преимущество, позволяя клиницистам снизить частоту введения с ежедневного до еженедельного.

Точная доставка лекарственного средства в органы-мишени приводит как к повышению эффективности лечения, так и к уменьшению побочных эффектов. Система доставки нанолече-

карств включает в себя добавление лигандов-мишеней, таких как антитела, пептиды, малые молекулы к поверхности наноносителя. Это позволяет точно доставлять лекарство к пораженным болезнью клеткам/тканям.

Еще одно направление, разработанное на основе использования передовых интеллектуальных наноносителей, — это терапия, в которой используются стратегии нанонауки для объединения диагностических и терапевтических средств в одном агенте. Он представляет собой классический пример прецизионной медицины, облегчающей диагностику, доставку лекарств и оценку ответа на проводимую терапию [13, 14].

Раннее выявление заболевания дает клиницистам наилучшие возможности для контроля и лечения болезни. Быстрые методы, простые процессы и точные инструменты имеют решающее значение для успеха эффективной диагностической стратегии. Биосенсоры на основе нанотехнологий используются в самых разных областях для раннего обнаружения и диагности-

ки заболеваний [15, 16]. В условиях нынешней пандемии COVID-19 ключевой частью глобальной стратегией являются быстрые, точные и масштабируемые диагностические тесты, чтобы в конечном итоге справиться с углубленным последовательным диагностическим скринингом по всей стране. Примером этой технологии в действии является нанобиосенсор, который был разработан путем изготовления нанолистов на основе графена. Они обеспечили высокопроводящую поверхность, которая затем была покрыта специфическим антителом против спайкового белка SARS-CoV-2. Обнаружение было основано на изменениях электрического тока через листы графена, которые генерируются, когда триггер, шиповидный белок, связывается с антителами. [17].

Наномедицина в настоящее время используется в клинической практике, особенно при раке легких, и вскоре станет важной частью арсенала клиницистов при лечении как острых, так и хронических респираторных заболеваний.

Литература

1. The burden of lung disease: the European Lung white book. 2011. <https://www.erswhitebook.org/chapters/the-burden-of-lung-disease/>
2. Barnes PJ, Bonini S, Seeger W, Belvisi MG, Ward B, Holmes A. Barriers to new drug development in respiratory disease. *Eur Respir J*. 2015 May;45(5):1197-207. doi: 10.1183/09031936.00007915. PMID: 25931481.
3. Bangham AD, Standish MM, Watkins JC. Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. *J Mol Biol*. 1965 Aug;13(1):238-52. doi: 10.1016/s0022-2836(65)80093-6. PMID: 5859039.
4. Kaur P. Inhalable spray dried lipidnanoparticles for the co-delivery of paclitaxel and doxorubicin in lung cancer. *J Drug Deliv Sci Technol*. 2020;56:101502.
5. Velino C, Carella F, Adamiano A, Sanguinetti M, Vitali A, Catalucci D, Bugli F, Iafisco M. Nanomedicine Approaches for the Pulmonary Treatment of Cystic Fibrosis. *Front Bioeng Biotechnol*. 2019 Dec 17;7:406. doi: 10.3389/fbioe.2019.00406. PMID: 31921811; PMCID: PMC6927921.
6. Gupta A.K., Singh A., Singh S. In: *Diagnosis of tuberculosis: Nanodiagnosics approaches*, in *NanoBioMedicine*. Saxena S.K., Khurana S.M.P., editors. Springer Singapore; Singapore: 2020. pp. 261–283.
7. Dhayanandamoorthy Y, Antoniraj MG, Kandregula CAB, Kandasamy R. Aerosolized hyaluronic acid decorated, ferulic acid loaded chitosan nanoparticle: A promising asthma control strategy. *Int J Pharm*. 2020 Dec 15;591:119958. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119958. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33148522.
8. Xu Y, Liu H, Song L. Novel drug delivery systems targeting oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease: a review. *J Nanobiotechnology*. 2020 Oct 19;18(1):145. doi: 10.1186/s12951-020-00703-5. PMID: 33076918; PMCID: PMC7570055.
9. Wang W, Hao Y, Liu Y, Li R, Huang DB, Pan YY. Nanomedicine in lung cancer: Current states of overcoming drug resistance and improving cancer immunotherapy. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*. 2021 Jan;13(1):e1654. doi: 10.1002/wnan.1654. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32700465.
10. Worthington RJ, Melander C. Combination approaches to combat multidrug-resistant bacteria. *Trends Biotechnol*. 2013 Mar;31(3):177-84. doi: 10.1016/j.tibtech.2012.12.006. Epub 2013 Jan 18. PMID: 23333434; PMCID: PMC3594660.
11. Doroudian M, MacLoughlin R, Poynton F, Prina-Mello A, Donnelly SC. Nanotechnology based therapeutics for lung disease. *Thorax*. 2019 Oct;74(10):965-976. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-213037. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31285360.
12. Wu R, Zhang Z, Wang B, Chen G, Zhang Y, Deng H, Tang Z, Mao J, Wang L. Combination Chemotherapy of Lung Cancer - Co-Delivery of Docetaxel Prodrug and Cisplatin Using Aptamer-Decorated Lipid-Polymer Hybrid Nanoparticles. *Drug Des Devel Ther*. 2020 Jun 9;14:2249-2261. doi: 10.2147/DDDT.S246574. PMID: 32606595; PMCID: PMC7293388.
13. Duman FD, Akkoc Y, Demirci G, Bavili N, Kiraz A, Gozuacik D, Acar HY. Bypassing pro-survival and resistance mechanisms of autophagy in EGFR-positive lung cancer cells by targeted delivery of 5FU using theranostic Ag2S quantum dots. *J Mater Chem B*. 2019 Dec 14;7(46):7363-7376. doi: 10.1039/c9tb01602c. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31696188.
14. Chi YH, Hsiao JK, Lin MH, Chang C, Lan CH, Wu HC. Lung Cancer-Targeting Peptides with Multi-subtype Indication for Combinational Drug Delivery and Molecular Imaging. *Theranostics*. 2017 Apr 10;7(6):1612-1632. doi: 10.7150/thno.17573. PMID: 28529640; PMCID: PMC5436516.
15. Kim SJ, Choi SJ, Jang JS, Cho HJ, Kim ID. Innovative Nanosensor for Disease Diagnosis. *Acc Chem Res*. 2017 Jul 18;50(7):1587-1596. doi: 10.1021/acs.accounts.7b00047. Epub 2017 May 8. PMID: 28481075.
16. Chan LW, Anahtar MN, Ong TH, Hern KE, Kunz RR, Bhatia SN. Engineering synthetic breath biomarkers for respiratory disease. *Nat Nanotechnol*. 2020 Sep;15(9):792-800. doi: 10.1038/s41565-020-0723-4. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32690884; PMCID: PMC8173716.
17. Seo G, Lee G, Kim MJ, Baek SH, Choi M, Ku KB, Lee CS, Jun S, Park D, Kim HG, Kim SJ, Lee JO, Kim BT, Park EC, Kim SI. Rapid Detection of COVID-19 Causative Virus (SARS-CoV-2) in Human Nasopharyngeal Swab Specimens Using Field-Effect Transistor-Based Biosensor. *ACS Nano*. 2020 Apr 28;14(4):5135-5142. doi: 10.1021/acsnano.0c02823.

Материал принадлежит ООО «ММА«МедиаМедика», любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено. Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.