

## Современные разработки средств пероральной доставки инсулина

Научный руководитель – Герасимов Андрей Сергеевич

*Решетникова Светлана Вячеславовна*

*Студент (бакалавр)*

Вятский государственный университет, Кировская область, Россия

*E-mail: reshetnickova.sveta2022@gmail.com*

Сахарный диабет (СД) - это группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией. При СД инсулин вводится путем инъекции, но это связано с болью и неудобствами, что может повлечь пропуск приемов препарата и тяжелые осложнения: инфекции, локальную гипертрофию и гипогликемию, поэтому разработка перорального инсулина актуальна и перспективна.

Преимущество инсулина в пероральной форме - удобство в применении и имитация физиологической секреции бета-клетками поджелудочной железы в воротную вену. Однако существует ряд препятствий: неэффективное проникновение инсулина через эпителий кишечника из-за большой молекулярной массы и гидрофильности, что приводит к низкой абсорбции, нестабильность в ЖКТ и воздействие пептидаз [1]. Одни из важнейших исследований пероральной формы инсулина - клинические исследования компании Novo Nordisk базального инсулина (ОІ338), в состав которого входит усилитель абсорбции каприлат натрия. Ацилирование инсулина позволяет ему сильно и обратимо связываться с альбумином, а замены аминокислот обеспечивают снижение сродства к рецептору инсулина, что снижает скорость клиренса и приводит к пролонгированному профилю действия. Биодоступность ОІ338 составила 1-2%, из-за чего использовались 60-кратные дозы инсулина, чтобы добиться эффекта подобно инъекции. Такой препарат коммерчески невыгодный, следовательно, необходимо увеличение биодоступности [2]. Была разработана форма перорального инсулина с использованием ионной жидкости холина и гераната (CAGE), усилившая парацеллюлярный транспорт инсулина и защитившая его от ферментативной деградации. Исследования на крысах показали биодоступность 5 Ед/кг инсулина в CAGE 51% по сравнению с 2 Ед/кг подкожной инъекцией [3]. Также высокую биодоступность (40%) продемонстрировали мицеллы с вирусомимитирующей цвиттер-ионной поверхностью и боковой цепью бетаина, обеспечившие эффективное эпителиальное поглощение, без необходимости открытия плотных контактов.

Таким образом, необходимо продолжать заниматься исследованием модификаций молекулы инсулина и средств ее пероральной доставки. Пероральный инсулин сможет помочь миллионам больных во всем мире.

### Источники и литература

- 1) Brayden, D.J. (2021) The Centenary of the Discovery of Insulin: An Update on the Quest for Oral Delivery // *Front. Drug. Deliv.*
- 2) Halberg, I.B., Lyby, K., Wassermann, K., Heise, T., Zijlstra, E. and Plum-Mörschel, L. Efficacy and safety of oral basal insulin versus subcutaneous insulin glargine in type 2 diabetes: a randomised, double-blind, phase 2 trial // *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2019, № 7(3), p.179-188.
- 3) Banerjee, A., Ibsen, K., Brown, T., Chen, R., Agatemor, C. and Mitragotri, S. Ionic liquids for oral insulin delivery // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2018, № 115(28), p.7296-7301.