

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ПОЛИМЕРНЫХ НОСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: КРАТКИЙ ОБЗОР

А.В. Скорлуханова¹, И.А. Журавлев¹, А.В. Сорокин¹, М.С. Лавлинская¹,
М.Г. Холявка^{1,2}, В.Г. Артюхов¹

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

²ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет»

Поступила в редакцию 25.12.2024 г.

Аннотация. В настоящей статье рассматриваются современные подходы и направления исследований в области доставки лекарственных средств в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Оральный способ введения лекарств является одним из наиболее распространенных методов в терапевтической практике благодаря своей доступности и удобству для большинства пациентов. Однако этот метод имеет ряд недостатков, таких как низкая биодоступность и необходимость частого приема препаратов. В статье обсуждаются три основные группы полимерных носителей для перорального введения: кишечные пластыри, гастро-кишечные микроиглы и микро- и наноразмерные частицы-носители неорганической и органической природы.

Кишечные пластыри представляют собой мукоадгезивные «накладки», которые защищают лекарственные препараты от агрессивной среды ЖКТ и обеспечивают их однонаправленную диффузию в кишечную ткань. Эти носители успешно применяются для доставки инсулина, α -интерферона и кальцитонина. Однако их эффективность ограничена продолжительностью цикла смены слизистой оболочки ЖКТ и возможностью отделения от стенок кишечника.

Гастро-кишечные микроиглы являются носителями новейшей архитектуры, первоначально разработанными для трансдермальной доставки, но впоследствии адаптированными для перорального введения. Они показали перспективные результаты в доставке вакцин и биомакромолекул, таких как инсулин, но на сегодняшний день такие микроиглы недостаточно изучены и требуют дальнейшего исследования.

Микро- и наночастицы, включая мицеллы, липосомы и полимерные микро- и наногели, являются наиболее распространенными носителями для перорального употребления. При добавлении этих частиц улучшается растворимость гидрофобных лекарств и повышается их селективность, но у данного метода имеются и ограничения, такие как короткий период жизни и возможное накопление полимерных частиц в печени.

Кроме того, в статье обсуждаются неорганические частицы, которые, несмотря на свою биоинертную природу, могут оказывать негативное влияние на метаболизм человека. В заключении отмечается, что несмотря на значительные достижения в области разработки систем адресной доставки, проблемы, связанные с оральным введением лекарственных средств, остаются нерешенными.

Ключевые слова: доставка лекарственных средств, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), пероральное введение, биодоступность, полимерные носители

Оральный способ введения лекарственных веществ является одним из самых распространенных в современной терапевтической практике: около 60% коммерчески доступных лекарственных препаратов вводятся именно этим способом [1]. Несомненным преимуществом этого метода

является его доступность для большинства категорий пациентов: безболезненность, отсутствие местных аллергических реакций и страха в отличие от инъекций [2, 3], а также отсутствие в необходимости использования специального оборудования, обладания особыми навыками или присутствия медицинского персонала для введения лекарственного препарата [2, 4]. Кроме того, стерильные условия не являются необходимыми

для производства пероральных продуктов, что снижает производственные затраты [3]. Однако пероральное введение лекарственных средств (ЛС) также, как и другие методы введения препаратов, имеет ряд недостатков, ключевым из которых является биодоступность и частота употребления препарата, а также плохая растворимость в воде. Для достижения целевого пораженного органа ЛС необходимо преодолеть один или несколько барьеров желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), среди которых довольно агрессивная внутренняя среда ЖКТ с широким диапазоном pH и присутствием активных ферментов, мышечная перистальтика, слизистые оболочки, выстилающие органы [5].

В последние десятилетия значительные усилия были направлены на разработку новых подходов и технологий для улучшения биодоступности и селективности действия пероральных лекарственных средств. С целью ее повышения используют ингибирующие ферменты, мукоадгезивные полимеры, (нано)частицы и системы доставки с контролируемым высвобождением. Одним из наиболее перспективных направлений является использование полимерных носителей, которые способны защищать ЛС от агрессивной среды ЖКТ и обеспечивать их контролируемое высвобождение.

В настоящем обзоре рассмотрены последние достижения в области перорального введения лекарственных средств, особое внимание уделено использованию полимерных носителей как перспективного метода доставки действующего вещества к пораженному органу, повышающего биодоступность и селективность доставки лекарственных средств.

Все разрабатываемые в настоящее время полимерные носители для перорального введения можно условно разделить на три группы: кишечные пластыри (англ. *intestinal patches*), гастро-кишечные микроиглы (англ. *gastrointestinal microneedles*) и микро- и наноразмерные частицы-носители (не)органической природы, такие как микрогели, мицеллы, липосомы и др. [5].

КИШЕЧНЫЕ ПЛАСТЫРИ

Кишечные пластыри представляют собой мукоадгезивные «накладки» миллиметрового размера, которые прикрепляются к внутренним стенкам органа ЖКТ и являются носителем для лекарственного препарата. Пластыри защищают ЛС от воздействия внутренней среды организ-

ма, улучшая биодоступность препарата путем обеспечения его однонаправленной диффузии в направлении кишечника. Подобные носители успешно использованы для целевой доставки инсулина, α -интерферона и кальцитонина [6]. При разработке носителей подобного типа необходимо учитывать мукоадгезивность полимера, на основе которого создается носитель, его емкость по отношению к препарату, а также скорость и направление высвобождения препарата. Так, например, в работе [7] использованы мукоадгезивные полисахаридные полимеры для пролонгации пребывания носителя в желудке. Для регуляции направления транспорта препарата в состав носителя были введены фрагменты этилцеллюлозы. Шен и соавторы показали, что включение нагруженных лекарственной субстанцией микросфер в пластыри вместо прямой загрузки препарата могут обеспечить его контролируемое высвобождение [8]. Тоорисака и коллеги разработали липофильную композицию, повышающую всасывание инсулина [9]. Однако их система характеризовалась низкой биодоступностью инсулина из-за недостаточного времени удержания в желудочно-кишечном тракте. Позже эта проблема была разрешена путем создания двустороннего пластыря, состоящего из непроницаемого для инсулина слоя, обеспечивающего однонаправленное высвобождение гормона в сторону кишечной стенки [10].

Хотя прошло более двух десятилетий с момента первых упоминаний о кишечных пластырях, литературных данных о них в настоящий момент достаточно мало. Такие носители, в основном, применимы в желудке и начальных сегментах двенадцатиперстной кишки, так как твердая переваренная пища может отсоединить пластырь от стенки кишечника в отделах желудочно-кишечного тракта, расположенных ниже. Даже в двенадцатиперстной кишке, носитель должен характеризоваться высокой мукоадгезивностью для избегания его вымывания желудочным соком. Кроме того, их эффективность ограничивается продолжительностью цикла смены слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

КИШЕЧНЫЕ МИКРОИГЛЫ

Кишечные микроиглы – это носитель новейшей архитектуры, разработанный для доставки лекарственных веществ при пероральном употреблении. Микроиглы были впервые использованы для трансдермальной доставки (в составе трансдермальных пластырей), и их применение впо-

следствии распространилось на другие пути введения ЛС [11].

В 2014 году Ма и коллеги использовали микроиглы для доставки вакцины в полость рта [12]. Они исследовали систему для доставки двух ВИЧ-антигенов, сравнивая полученный иммунный ответ с таковым при внутримышечном введении вакцины. В результате исследования было установлено, что только при пероральном введении вакцины используемые агенты демонстрировали антигенспецифический IgA-ответ в слюне. Ограничением этой архитектуры является тот факт, что ее можно использовать только для доставки в полость рта, а не желудочно-кишечный тракт. Траверсо и соавторы в 2015 году пытались повысить биодоступность препарата, вводимого в ЖКТ, с использованием микроигл [13]. Было показано, что такой носитель может быть безопасен выведен из желудочно-кишечного тракта, кроме того, подобная система доставки особенно перспективна для доставки и успешного высвобождения биомакромолекул. Описанная система продемонстрировала значительное повышение биодоступности инсулина по сравнению подкожным введением.

На данный момент микроиглы, используемые для перорального введения лекарственных средств, недостаточно изучены и требуют дальнейшего исследования.

МИКРО- И НАНОЧАСТИЦЫ

Микро- и наночастицы являются самыми распространенными материалами для создания систем адресной доставки лекарственных средств. Все частицы, используемые в качестве носителей, можно разделить на две группы: полимерные и неорганические частицы. Неорганические материалы перспективны из-за их биоинертной природы. Наиболее часто используемыми материалами для создания таких частиц являются диоксид кремния, оксид алюминия и фосфат кальция [5]. Однако несмотря на инертную природу таких носителей, они могут оказывать негативное влияние на метаболизм человека [14].

Частицы-носители со сферической архитектурой, такие как мицеллы, липосомы и полимерные микро- и наночастицы, являются наиболее распространенными и изученными носителями для перорального введения. Мицеллы используются для улучшения растворимости гидрофобных лекарственных субстанций в водных средах. Благодаря небольшим размерам они беспрепятственно

проникают в межклеточное пространство, повышая селективность действия препарата [15–18].

Системы доставки лекарственных субстанций на основе липидов, такие как липосомы, мицеллы и наноэмульсии, достаточно эффективно решают проблему низкой растворимости гидрофобных соединений, имитируя естественные пищеварительные среды и улучшая всасывание таких соединений [19]. Недостатком же использования мицелл в качестве носителей лекарственных средств является ограниченный спектр препаратов, для которых они эффективны [18]. Липосомы же характеризуются более широким спектром ЛС, для которых они могут выступать носителями. Однако их использование ограничено коротким периодом жизни и накоплением в печени [20]. Популярность липосом основывается, в частности, на сходстве с природными мембранами [21]. В состав липосом входят фосфолипиды и холестерин, а также гидрофильные полимеры, располагающиеся на их поверхности. Такое строение обеспечивает снижение взаимодействий на поверхности липосом с фагоцитами и ингибирует проникновение белков внутрь, снижая риск дестабилизации структуры [22]. В 2023 году Ванг и его коллеги оптимизировали метод электростатического осаждения для получения липосом, покрытых двойным слоем пектина и хитозана, с целью повышения их стабильности как при хранении, так и во время нахождения в желудочно-кишечном тракте [23]. Наноструктурированные липидные носители, представляющие собой комплекс из твердых и жидких липидов, характеризуются достаточно высокой емкостью по отношению к гидрофобным ЛС и обеспечивают их контролируемое высвобождение. Наносуспензии на их основе также позволяют получать наноразмерные препараты, увеличивая таким образом скорость их усвоения тканями организма [24]. Включение в состав системы доставки усилителей абсорбции, чувствительных к изменениям pH среды, позволяет направлять систему в конкретные области желудочно-кишечного тракта. Подобные составы решают проблемы, связанные с биодоступностью, стабильностью и усвояемостью лекарственных средств, способствуют достижению более высокой терапевтической эффективности.

Среди полимерных материалов наиболее часто используются микро- и наногели. Стоит отметить такие их особенности как высокая контролируемость химического состава, регулируемые физико-химические свойства, в первую очередь

– размер носителя, способность к набуханию в воде, а также возможное наличие стимулочувствительности [25–27]. Важнейшей характеристикой микрогелевой частицы является частота сшивки, которая влияет на ее размер, диаметр пор, способность к набуханию, а также поглощение и высвобождение лекарственных субстанций. Например, Торрес-Луго и соавторы показали возможность регуляции скорости высвобождения кальцитонина из геля на основе полиметакриловой кислоты путем изменения содержания сшивателя в начальной полимеризационной смеси [28]. Одним из недостатков микрогелевых частиц является их недостаточная жесткость, которая может привести к разрушению носителя и загруженного препарата под действием внутренней среды желудочно-кишечного тракта [5]. Полимерные наночастицы на основе сополимера молочной и гликолиевой кислот обеспечивают защиту лекарственных субстанций от ферментативной деградации и их контролируемое высвобождение за счет биорезорбции полимера, в результате чего достигается длительное присутствие препарата в желудочно-кишечном тракте [29]. Микросферы и микрочастицы, состоящие из таких материалов, как хитозан или альгинат, обеспечивают стабильность препаратов и их контролируемое высвобождение в достаточно неоднородных и агрессивных условиях ЖКТ [30, 31]. Наноразмерные частицы полинорборненов сегодня находят широкое применение благодаря своей жестко закрепленной в пространстве конформации [32].

НЕКОТОРЫЕ НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор приведенных в работе литературных источников показывает, что несмотря на наличие большого количества различных систем адресной доставки можно сделать вывод о том, что проблемы, сопряженные с оральным введением лекарственных средств, не являются решенными на данный момент. Ожидается, что ближайшие исследования будут направлены на усовершенствование нанотехнологических подходов, что позволит создавать более сложные и «точечно» направленные системы доставки лекарств. Нельзя также не отметить влияние персонализированной медицины, которая учитывает индивидуальные реакции различных пациентов на лекарственные средства: этот факт требует обращать внимание на сокращение побочных эффектов используемых субстанций для грамотной оптимизации терапев-

тических результатов. Однако область исследований, связанная с разработкой систем адресной доставки лекарственных средств, сталкивается с такими проблемами, как научное и экономическое обоснование необходимости затрат на новые средства производства лекарственных форм, а также сложности с реализацией клинических испытаний. Преодоление этих препятствий требует междисциплинарного научного сотрудничества и разработки стандартизированных протоколов для получения и испытаний новых форм препаратов. По мере решения указанных проблем будет открываться потенциал для широкого внедрения систем доставки ЛС в желудочно-кишечный тракт, открывая новую эру адресных, эффективных и ориентированных на пациента терапевтических вмешательств.

Настоящий обзор современных исследований систем доставки лекарственных средств в желудочно-кишечный тракт подчеркивает растущую значимость инновационных подходов в повышении терапевтического действия и снижении побочных эффектов уже известных фармацевтических субстанций. Различные подходы, обсуждаемые в этой работе, от кишечных пластырей и микроигл до наноразмерных носителей, дают многообещающие решения для преодоления этих проблем. Однако идеальная система, подходящая для всех препаратов, скорее всего, не будет найдена в ближайшие годы, что делает весьма актуальным исследование, направленные на поиск и создание эффективных носителей для каждой применяемой субстанции.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2023-2025 годы, проект № FZGU-2023-0009

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Algahtani M. Advances in oral drug delivery / M. Algahtani, K. Mohsin, M. Alsenaidy, M. Ahmad // Font. Pharmacology. – 2021. – V. 12. – P. 1-21.
2. Brown T. Materials for oral drug delivery of proteins and peptides / T. Brown, K. Whitehead, S. Mitragotri // Nat. Rev. Mater. – 2020. – Vol. 5 – № 2. – P. 127-148.
3. Date A. Nanoparticles for oral delivery: Design, evaluation and state-of-the-art / A. Date, J. Hanes, L. Ensign // J. Control. Release. – 2016. – V. 240. – P. 504-526.
4. Liu N. Stigma in people with type 1 or type 2

- diabetes / N. Liu, A. Brown, A. Folias, M. Younge, S. Guzman, K. Close, R. Wood // Clin. Diabetes. – 2017. – Vol. 35. – № 1. – P. 27–34.
5. Hodayun B. Challenges and Recent Progress in Oral Drug Delivery Systems for Biopharmaceuticals / B. Hodayun, X. Lin and H.-J. Choi // Pharmaceutics. – 2019. – Vol. 11. – № 3. – P. 129–160.
6. Banerjee A. Intestinal patch systems for oral drug delivery / A. Banerjee, S. Mitragotri // Current Opinion in Pharmacology. – 2017. – Vol. 36. – P. 58–65.
7. Banerjee A. Intestinal mucoadhesive devices for oral delivery of insulin / A. Banerjee, J. Lee, S. Mitragotri // Bioengineering & Translational Medicine. – 2016. – Vol. 1. – № 3. – P. 338–346.
8. Shen Z. Intestinal patches for oral drug delivery / Shen Z., S. Mitragotri // Pharmaceutical Research. – 2002. – Vol. 19. – № 4. – P. 391–395.
9. Toorisaka E. An enteric-coated dry emulsion formulation for oral insulin delivery / E. Toorisaka, M. Hashida, N. Kamiya, H. Ono // Journal of Controlled Release. – 2005. – Vol. 107. – № 1. – P. 91–96.
10. Toorisaka E. Intestinal patches with an immobilized solid-in-oil formulation for oral protein delivery / E. Toorisaka, K. Watanabe, H. Ono, M. Hirata, N. Kamiya // Acta Biomaterials. – 2012. – Vol. 8. – № 2. – P. 653–658.
11. Lee J.W. Drug delivery using microneedle patches: Not just for skin / J.W. Lee, M.R. Prausnitz // Expert Opinions in Drug Delivery. – 2018. – Vol. 15. – № 6. – P. 541–543.
12. Ma Y. Vaccine delivery to the oral cavity using coated microneedles induces systemic and mucosal immunity / Y. Ma., W. Tao, S. J. Krebs et al. // Pharmaceutical Research. – 2014. – Vol. 31. – № 9. – P. 2393–2403.
13. Traverso G. Microneedles for Drug Delivery via the Gastrointestinal Tract / G. Traverso, C.M. Schoellhammer, A. Schroeder et al. // J. Pharm. Sci. – 2015. – Vol. 104. – № 2. – P. 362–367.
14. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения / М.И. Штильман – М.: ИКЦ «Академ-книга», 2006. – 400 с. // Shtil'man M.I. Polimery mediko-biologicheskogo naznacheniya / M.I. Shtil'man – М.: ИКЦ «Академ-книга», 2006. – 400 с.
15. Dabholkar R.D. Polyethylene glycol-phosphatidylethanolamine conjugate (PEG-PE)-based mixed micelles: Some properties, loading with paclitaxel, and modulation of P-glycoprotein-mediated efflux / R.D. Dabholkar, R.M. Sawant, D.A. Mongayt, et al. // International Journal of Pharmaceutics. – 2006. – Vol. 315. – № 1–2. – P. 148–157.
16. Yu H. pH- and NIR light-responsive micelles with hyperthermia-triggered tumor penetration and cytoplasm drug release to reverse doxorubicin resistance in breast cancer / H. Yu, Z. Cui, P. Yu et al. // Advanced Functional Materials. – 2015. – Vol. 25. – № 17. – P. 2489–2500.
17. Suzuki H. Evaluation of drug penetration with cationic micelles and their penetration mechanism using an in vitro tumor model / H. Suzuki, Y.H. Bae // Biomaterials. – 2016. – Vol. 98. – P. 120–130.
18. Sosnik A. Polymeric micelles in mucosal drug delivery: Challenges towards clinical translation / A. Sosnik, M. Raskin // Biotechnology Advances. – 2015. – Vol. 33. – № 6. – P. 1380–1392.
19. Silva A. Lipid-based nanocarriers as an alternative for oral delivery of poorly water-soluble drugs: peroral and mucosal routes / A. Silva, D. Santos, D. Ferreira, Lopes C. // Current medicinal chemistry. – 2012. – Vol. 19. – № 26. – P. 4495–510.
20. Torchilin V.P. Fluorescence microscopy to follow the targeting of liposomes and micelles to cells and their intracellular fate / Torchilin V.P. // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2005. – Vol. 57. – № 1. – P. 95–109.
21. Осочук С.С., Коцур Ю.М., Пожарицкая О.Н., Флисюк Е.В., Смахова И.Е., Малков С.Д., Зарифи К.О., Титович И.А., Красова Е. К., Шиков А.Н. Липосомы – метаболически активные транспортные системы лекарственных средств: классификация, составные компоненты, способы изготовления и стабилизации. Часть 1 // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – № 13. – С. 60–77 // Osouchuk S. S., Kotsur Yu. M., Pozharitskaya O. N., Flisyuk E. V., Smekhova I.E., Malkov S.D., Zarifi K.O., Titovich I.A., Krasova E.K., Shikov A.N. Liposomes – metabolically active drug transport systems: classification, components, preparation methods, and stabilization. Part 1 // Drug development & registration. – 2024 – No. 13. – P. 60–77.
22. Цепелев В.Ю., Лазарева И.А., Яковлева Д.Р. Современные способы доставки антибактериальных средств // Вестник фармации. – 2023. – № 4. – С. 54–60. // Tsepelev V.Yu., Lazareva I.A., Yakovleva D.R. Modern methods of antibacterial agents delivery // Vestnik farmatsii. – 2023. – No. 4. – P. 54–60.
23. Wang Y. Fabricating pectin and chitosan double layer coated liposomes to improve physicochemical stability of beta-carotene and alter its gastrointestinal fate / Y. Wang, Q. Zhou, J. Zheng, H. Xiong, L. Zhao, Y. Xu, C. Bali // Int. J. Biol. Macromol. – 2023. – V. 247. – P. 1–23.

24. Bhalani D. Bioavailability enhancement techniques for poorly aqueous soluble drugs and therapeutics. / D. Bhalani, B. Nutan, A. Kumar, A. Singh Chandel // *Biomedicines*. – 2022. – Vol. 10. – № 9. 2055.

25. Caló E. Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products / E. Caló, V. Khutoryanskiy // *European Polymer Journal*. – 2015. – Vol. 65. – P. 252–267.

26. Klouda, L. Thermoresponsive hydrogels in biomedical applications A seven-year update / L. Klouda // *European Polymer Journal*. – 2015. – Vol. 97. – P. 338–349.

27. Hoffman A.S. Hydrogels for biomedical applications / A. S. Hoffman // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2012. – Vol. 64. – P. 18–23.

28. Torres-lugo M. Molecular design and in vitro studies of novel pH-sensitive hydrogels for the oral delivery of calcitonin / M. Torres-lugo, N. Peppas // *Macromolecules*. – 1999. – Vol. 32. – № 20. – P. 6646–6651.

29. Kamaly N. Degradable controlled-release polymers and polymeric nanoparticles: mechanisms of controlling drug release / N. Kamaly, B. Yameen, J. Wu, O. Farokhzad // *Chemical reviews*. – 2016. – Vol. 116. – № 4. – P. 2602–2663.

30. Sao A. Novel insights on gastrointestinal drug delivery of phytoactive drugs and their delivery

system / A. Sao, P. Yaduwanshi, G. Jain // *Journal of Chemical Health Risks*. – 2024. – Vol. 14. – № 6. – P. 1491–1502.

31. Лыткина Д.Н., Красников А.А., Сапарали А.Б., Пастух П.И., Курзина И.А. Получение pH-чувствительных систем альгинат натрия / поливиниловый спирт и хитозан / поливиниловый спирт для доставки лекарственных средств // *Вестник Томского государственного университета. Химия*. – 2024. – № 3. – С. 6–18. // Lytkina D.N., Krasnikov A.A., Saparali A.B., Pastukh P.I., Kurzina I.A. Production of pH-Sensitive Sodium Alginate / Polyvinyl Alcohol and Chitosan / Polyvinyl Alcohol Systems for Drug Delivery // *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta*. – 2024. – No. 34. – P. 6–18.

32. Гасанов А.Г., Гурбанова Ф.С., Аюбов И.Г. Носители для доставки лекарств на основе полимеров бицикло(2,2,1)-гептена в биомедицине // *Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы*. – 2023. – № 3. – С. 59–66. // Gasanov A.G., Qurbanova F.S., Ayyubov I.H. Carriers for drug delivery based on bicyclo[2,2,1]-heptene polymers in biomedicine // *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. – 2023. – No. 3. – P. 59–66.

Воронежский государственный университет

Скорлуханова Анастасия Валерьевна, магистрант второго года обучения кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии

E-mail: nastya.smolianinova@icloud.com

Voronezh State University

Skorlukhanova Anastasia V., Master Student of Polymer Science and Colloid Chemistry Department

E-mail: nastya.smolianinova@icloud.com

Журавлев Иван Андреевич, студент и лаборант-исследователь кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии; лаборант-исследователь кафедры биофизики и биотехнологии

E-mail: ivan.geranos@yandex.ru

Zhuravlev Ivan A., Student and Laboratory Assistant of Polymer Science and Colloid Chemistry Department; Laboratory Assistant of Biophysics and Biotechnology Department

E-mail: ivan.geranos@yandex.ru

Сорокин Андрей Викторович, к.б.н., старший научный сотрудник и доцент кафедры высокомолекулярных соединений, старший научный сотрудник кафедры биофизики и биотехнологии

E-mail: andrew.v.sorokin@gmail.com

Sorokin Andrey V., PhD, Senior Researcher and Associate Professor of Polymer Science and Colloid Chemistry Department, Senior Researcher of Biophysics and Biotechnology Department

E-mail: andrew.v.sorokin@gmail.com

Лавлинская Мария Сергеевна, к.х.н., старший научный сотрудник кафедры биофизики и биотехнологии

E-mail: maria.lavlinskaya@gmail.com

Lavlinskaya Maria S., PhD, Senior Researcher of Biophysics and Biotechnology Department

E-mail: maria.lavlinskaya@gmail.com

Холявка Марина Геннадьевна, д.б.н., профессор кафедры биофизики и биотехнологии, профессор кафедры «Физика», ФГАОУ ВО Севастопольский государственный университет

E-mail: holyavka@rambler.ru

Holyavka Marina G., Doctor (biology), professor, department of biophysics and biotechnology, professor department of physics, Sevastopol State University

E-mail: holyavka@rambler.ru

Артюхов Валерий Григорьевич, д.б.н., профессор, зав. кафедрой биофизики и биотехнологии

E-mail: artyukhov@bio.vsu.ru

Artyukhov Valeriy G., Doctor (biology), professor, Head of the Biophysics and Biotechnology Department

E-mail: artyukhov@bio.vsu.ru

CURRENT STATE OF RESEARCH IN THE FIELD OF DEVELOPMENT OF POLYMERIC CARRIERS FOR ORAL ADMINISTRATION OF DRUGS: A MINI-REVIEW

A.V. Skorlukhanova¹, I.A. Zhuravlev¹, A.V. Sorokin¹, M.S. Lavlinskaya¹,
M.G. Holyavka^{1,2}, V.G. Artyukhov¹

¹Voronezh State University

²Sevastopol State University

Abstract. This article examines modern approaches and research directions in the field of drug delivery to the gastrointestinal tract (GIT). The oral administration of drugs is one of the most common methods in therapeutic practice due to its accessibility and convenience for the majority of patients. However, this method has several disadvantages, such as low bioavailability and the need for frequent dosing. The article discusses three main groups of polymeric carriers for oral administration: intestinal patches, gastrointestinal microneedles, and micro- and nano-sized particle carriers of inorganic and organic nature.

Intestinal patches are mucoadhesive pads that protect drug formulations from the aggressive environment of the GIT and ensure their unidirectional diffusion into the intestinal tissue. These carriers have been successfully used for the delivery of insulin, α -interferon, and calcitonin. However, their effectiveness is limited by the duration of the mucosal lining replacement cycle in the GIT and the possibility of detachment from the intestinal walls.

Gastrointestinal microneedles are carriers of a novel architecture, initially developed for transdermal delivery but later adapted for oral administration. They have shown promising results in the delivery of vaccines and biomacromolecules, such as insulin, but to date, these microneedles are not sufficiently studied and require further research.

Micro- and nanoparticles, including micelles, liposomes, and polymeric micro- and nanogels, are the most common carriers for oral use. The addition of these particles improves the solubility of hydrophobic drugs and increases their selectivity, but this method also has limitations, such as a short lifespan and the possible accumulation of polymeric particles in the liver.

The article also discusses inorganic particles, which, despite their bioinert nature, can have a negative impact on human metabolism. In conclusion, it is noted that despite significant achievements in the development of targeted delivery systems, the problems associated with the oral administration of drugs remain unresolved.

Keywords: drug delivery, gastrointestinal tract, oral administration, bioavailability, polymeric carriers