

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТАГОНИСТОВ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ФАРМАКОЛОГИИ

Криворотов Д.В.,^а Мартинович Н.Н.,^а Радиллов А.С.,^а Черкас А.В.^б

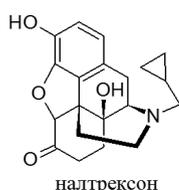
^аФГУП «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России,
188663, Лен. область, п/о Кузьмоловский,
e-mail: denhome@bk.ru

^бООО «Инмед», 198515, п. Стрельна, ул. Связи, 34а

Опиоидный кризис в США обозначил перспективы разработки «идеальных» синтетических опиоидных анальгетиков и их антагонистов, включая разработку молекул с рецепторным профилем и физико-химическими свойствами, обеспечивающими увеличение широты терапевтического действия и заданные фармакокинетические свойства^{1,2}.

В настоящее время из клинически апробированных антагонистов опиоидных рецепторов наиболее оптимальными показателями липофильности, аффинности к опиоидным рецепторам и способности к перераспределению в целевые ткани головного мозга и обладают налтрексон и налмефен.

Применение налтрексона в разработке лекарственных форм, способных обеспечивать приверженность пациента к лечению и длительно поддерживать терапевтические концентрации антагониста в крови с минимальным дискомфортом для пациента¹, в том числе сдерживается его незначительной способностью к проникновению через кожные покровы.



Коэффициенты распределения (расч. ACD/Percepta)				
Препарат	LogD _{7.4}	LogP	LogPS	LogBB
налтрексон	0,71	1,63	-2,59	0,26
налмефен	1,23	2,42	-2,20	0,44

В тоже время характеристики более липофильной молекулы налмефена позволяют ожидать улучшение биодоступности при парентеральных путях поступления антагониста. Выполненная оптимизация методов малотоннажного синтеза налмефена³ открывает перспективы фармакологической разработки нового поколения лекарственных препаратов для терапии социально значимых заболеваний, таких как трансдермальные терапевтические системы на основе биополимерных матриц нано-волокон.

Литература

1. Уйба В.В., Криворотов Д.В. и др. Медицина экстремальных состояний, 2018, 20, 356.
2. Соснов А.В., Криворотов Д.В. и др. Разработка и регистрация лекарственных средств, 2018, 3, 114.
3. Абзианидзе В.В., Криворотов Д.В. и др. Заявка на патент РФ №: 2018135245, 2019.