

DOI 10.36074/logos-04.04.2025.074

## QSAR ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕЧІНКОВОГО МЕТАБОЛІЧНОГО КЛІРЕНСУ ОРГАНІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Пустільник Володимир Сергійович<sup>1</sup>  
Науковий керівник: Пушкарьова Ярослава Миколаївна<sup>2</sup>

---

1. здобувач вищої освіти фармацевтичного факультету  
*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, УКРАЇНА*

2. канд. хім. наук, доцент, доцент кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії  
*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, УКРАЇНА*

**ORCID ID: 0000-0001-9856-7846**

---

Актуальність теми полягає в необхідності підвищення ефективності та безпеки процесу розробки нових лікарських засобів. Прогнозування метаболічного кліренсу на ранніх етапах досліджень дозволяє значно скоротити час і витрати, що йдуть на експериментальні дослідження, а також дозволяє уникнути зайвих фінансових та часових витрат на дослідження лікарських засобів, що не відповідатимуть фармакокінетичним вимогам. Це особливо важливо, оскільки саме метаболічний кліренс, зокрема, печінковий, визначає основні характеристики лікарських засобів, такі як тривалість дії, концентрація активної речовини в організмі та потенційні побічні ефекти.

Використання методів QSAR дає змогу ефективно прогнозувати ці властивості на основі структурно-активних взаємозв'язків, що значно спрощує і пришвидшує процес розробки. Крім того, таке прогнозування сприяє зменшенню ризиків токсичності та негативного впливу лікарських засобів, що є однією з основних причин відмови на пізніх етапах клінічних досліджень. Застосування QSAR-моделювання також має важливе значення для персоналізованої медицини, оскільки дозволяє розробляти лікарські засоби з прогнозованими індивідуальними фармакокінетичними характеристиками [1, 2].

Програмне забезпечення – Matlab R2023b (trial individual license) [3], ChemOffice 2020 (trial individual license) [4].

Масив даних для дослідження – 41 органічна лікарська речовина, що характеризуються набором із 19 фізико-хімічних, топологічних та електронних

дескрипторів. Досліджені лікарські речовини випадковим чином були поділені на навчальну (35 речовин) та тестову вибірки (6 речовин). Значення електронних дескрипторів взяті із наукової літератури [1], значення фізико-хімічних та топологічних дескрипторів розраховані за допомогою програмного забезпечення ChemOffice 2020.

**Висновки.** У результаті застосування та аналізу множинної лінійної регресії встановлено, що оптимальним для прогнозування печінкового метаболічного кліренсу органічних лікарських речовин виявився набір із 3 дескрипторів: торсійна енергія, енергія найнижчої незаселеної молекулярної орбіталі та кількість акцепторів водневих зв'язків. Коефіцієнт кореляції між експериментальними та прогнозованими значеннями печінкового метаболічного кліренсу речовин тестової вибірки становить 0,919. Отримані результати можуть бути використані для розробки нових підходів до оптимізації фармакокінетичних властивостей органічних лікарських речовин, що сприятиме підвищенню ефективності ранніх етапів досліджень.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

- [1] Li, H., Sun, J., Sui, X., Liu, J., Yan, Z., Liu, X., ... & He, Z. (2009). First-principle, structure-based prediction of hepatic metabolic clearance values in human. *European journal of medicinal chemistry*, 44(4), 1600-1606.
- [2] Riley, R. J., McGinnity, D. F., & Austin, R. P. (2005). A unified model for predicting human hepatic, metabolic clearance from in vitro intrinsic clearance data in hepatocytes and microsomes. *Drug Metabolism and Disposition*, 33(9), 1304-1311.
- [3] <https://www.mathworks.com/products.html>
- [4] <https://chemistrydocs.com/perkinelmer-chemoffice-2020-version-20-0/>

