

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТАБОЛИТОВ С УЧЁТОМ ГЕМОДИНАМИКИ

Этезова Ф.М., Нарциссов Я.Р.¹, Машковцева Е.В.²

НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии, Россия, 115404, Москва, ул.6-ая
Радиальная 24/14, +74953274987, ivontsin@icmph.ru

¹ФГАОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет
им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова 1, +74954345582,
elenamash@gmail.com

²Группа биомедицинских исследований, БиДиФарма ГмбХ, Германия, 22962, Зик, ул.
Бюльтбек 5, +49410787790, yn_brg@icmph.org

Особое значение в фармакокинетических исследованиях имеет оценка и прогнозирование концентрации метаболитов в печени и организме в целом. Эта задача крайне важна, так как многие широкодоступные лекарственные препараты, могут метаболизироваться в гепатотоксичные соединения, вызывая серьезные побочные эффекты, но инвазивные методы оценки содержания веществ являются дорогостоящими и длительными, что делает методы компьютерного моделирования наиболее предпочтительными для решения подобных задач.

Одним из наиболее перспективных направлений в этой области является физиологически обоснованное фармакокинетическое моделирование (РВРК). Этот метод отличается широкой применимостью, поскольку базируется на математическом преобразовании реальных анатомических структур и физиологических процессов, что упрощает интерпретацию результатов. Однако РВРК-модели имеют свои ограничения, связанные с упрощением переноса веществ, это может искажать результаты и затруднять их интерпретацию, что делает актуальным поиск более точных и детализированных подходов.

Целью работы стала разработка универсальной многокомпарментной модели, описывающей распределение и трансформацию метаболитов с высокой детализацией переноса веществ между компонентами системы. Разработанный подход основан на моделировании реальных физических процессов, таких как гемодинамика и диффузия в замкнутой системе. В отличие от традиционных РВРК-моделей, представленная модель учитывает эффект первого прохождения, неньютоновские свойства крови и ее несжимаемость, что позволяет более точно описывать перемещение вещества между компартаментами.

Таким образом, разработанная модель представляет собой мощный инструмент для исследования фармакокинетики и может быть использована для прогнозирования распределения и метаболизма лекарственных препаратов, что открывает новые возможности для оптимизации фармакотерапии и снижения рисков, связанных с применением лекарств.