



Міністерство охорони здоров'я України  
Тернопільський національний медичний  
університет імені І. Я. Горбачевського  
Міністерства охорони здоров'я України

**Матеріали X науково-практичної  
конференції з міжнародною участю**

**НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І  
ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ  
ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ  
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**присвячена пам'яті завідувача кафедри  
управління та економіки фармації з  
технологією ліків, доктора  
фармацевтичних наук, професора  
Тараса Андрійовича Грошового**

**17-18 жовтня 2024 року**

В роботі використано методи математичного планування експерименту, а саме метод дисперсійного аналізу, функцію бажаності, функцію користі, методи випадкового балансу і регресійного аналізу, а також метод нейронних мереж.

**Результати.** На етапі преформуляції визначено цільовий профіль якості препарату, встановлено CQAs. За кожним CQA проведено теоретичний аналіз можливих відхилень від встановлених меж при варіабельності формуляції та технологічного процесу, проведено первинну оцінку ризиків змінних формуляції та технологічного процесу. Згідно оцінки ризиків побудовано експериментальні дослідження для зниження високих та середніх ризиків варіабельності формуляції до низького рівня. На основі дисперсійного аналізу досліджено вплив природи допоміжних речовин на фармако-технологічні показники лікарського засобу. За допомогою функції бажаності або функції користі вибрано кращі допоміжні речовини для подальших досліджень. Як альтернативний метод статистичної обробки результатів експерименту використано штучну нейронну мережу. Методом випадкового балансу вивчено вплив кількостей допоміжних речовин на показники якості продукту. На основі регресійного аналізу встановлено взаємодію кількостей допоміжних речовин у більш вузьких інтервалах або параметрів технологічного процесу та показниками якості лікарського засобу. Враховуючи результати досліджень розробки складу і технології, оновлено оцінку ризиків варіабельності формуляції та технологічного процесу. В результаті проведених експериментальних досліджень запропоновано оптимальний склад і технологію лікарського засобу в твердій лікарській формі, що відповідає вимогам цільового профілю якості препарату.

**Висновки.** В результаті проведеної роботи розроблено і впроваджено в промислове виробництво ряд лікарських засобів у твердій лікарській формі. Використання концепції QbD забезпечило їх відповідність CQAs при мінімізації часових, економічних і трудових ресурсів. Описаний підхід використання QbD може бути імплементований для розробки складу і технології інших препаратів у різних лікарських формах.

## ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ

**Парченко М.**

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,  
м. Запоріжжя, Україна  
[valery999@ukr.net](mailto:valery999@ukr.net)*

**Актуальність.** Сьогодні покладаються великі надії на новітні технології ідентифікації нових пухлинних мішеней та відкриття векторних систем для доставки ліків до трансформованих клітин. Останні досягнення в молекулярній онкології сприяло появі нового класу препаратів, які використовуються в терапії раку. І це не межа, коли йдеться про пошук нових шляхів вирішення найскладніших біомедичних проблем.

**Мета роботи.** Аналіз вітчизняних виробників протипухлинних препаратів.

**Матеріали та методи.** Літературний пошук, синтез, аналіз, узагальнення отриманих даних.

**Результати.** На сьогоднішній день для лікування онкологічних хворих в Україні дозволено близько 350 препаратів (майже вся існуюча група), з них близько 100 - протипухлинні, решта - ад'ювантні препарати. В Україні виробляється близько 13% наявних препаратів; 13% - це недостатньо, тому необхідно шукати шляхи збільшення асортименту протипухлинних препаратів українського виробництва. Сьогодні на вітчизняному ринку не так багато оригінальних препаратів, а більшість ліків є генериками. Деякі оригінальні препарати і багато генериків наша країна може виробляти самостійно, не імпортуючи їх з-за кордону. Вітчизняними фірмами-продуцентами є вітчизняні виробники протипухлинних засобів та препаратів супровідної терапії, а саме: «СімбіасФарма», «Біофарма», «Біолік»,

«Фармацевтична фірма «Дарниця», НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», «Ензим», «Фармак».

**Висновки.** Вітчизняні виробники зацікавлені у виробництві нових лікарських засобів, а також у співпраці з науковими установами для подальшого системного аналізу і прогнозування розвитку виробництва протипухлинних препаратів в Україні.

## 1,2,4-ТРИАЗОЛИ ЯК УНІКАЛЬНІ СПОУКИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ЛІКІВ

Притула Р.

Національний військово-медичний клінічний центр

«Головний військовий клінічний госпіталь»,

м. Київ, Україна

[ruslanyf@ukr.net](mailto:ruslanyf@ukr.net)

Протягом тривалого часу похідні 1,2,4-триазолу привертають до себе увагу науковців практично у всьому світі. Їх унікальні та цінні властивості забезпечують учених інформацією щодо практично безмежної можливості пошуку нових перспективних молекул. Широкий спектр біологічних і терапевтичних властивостей 1,2,4-триазолів протягом десятиліть спонукає наукову спільноту до розробки нових доступних синтетичних методів їх отримання. Структурна простота і стабільність цього гетероциклу, а також можливість вводити «цінні» замісники до складу 1,2,4-триазолу на високоселективній кінцевій стадії створюють ряд переваг перед іншими звичайними органічними речовинами. Багато нових видів фармакологічної активності заміснених 1,2,4-триазолу знайдено і досліджено науковцями за останні десять років.

**Мета роботи.** Аналіз літературних джерел за останні роки щодо перспективності похідних 1,2,4-триазолу при дизайні нових ефективних ліків

**Матеріали та методи.** Триазоли та їх гетероциклічні аналоги представляють сполуки, які містять в своєму складі певну кількість атомів Нітрогену, виявляючи при цьому властивості типових фармакофорів [1].

Їх похідні легко синтезуються, можуть перетворюватись на різні біологічно активні молекули. Хімічне моделювання похідних 1,2,4-триазолу дозволяє цілеспрямовано отримувати сполуки з необхідними біологічними властивостями, враховуючи також показники токсичності нових молекул. Поступове прогнозоване уведення до молекули похідних 1,2,4-триазолу різних замісників обумовлює появу нових видів біологічної активності, в деяких випадках це призводить до збільшення вже існуючих показників активності [2].

**Результати.** Хімічна модифікація сполук за рахунок зміни замісників навколо фрагменту 1,2,4-триазолу принципово змінює вид біологічної активності нових молекул. У дослідженні [3] було синтезовано серію з одинадцяти біс-гетероциклічних сполук з похідним індолу (рис. 5), що містять 1,2,4-триазольний фрагмент, та оцінено їх інгібуючу ктивність *in vitro*  $\alpha$ -амілази та  $\alpha$ -глюкозидази.

Додавання 2,5-диметокси-замісника (2,5-диметоксибензальдегіду) або гідроксиметокси-замісника (6-метокси-2-нафтол-альдегіду) в орто- і мета-положенні показало значне інгібування  $\alpha$ -амілази та  $\alpha$ -глюкозидази. Авторами у роботі [4] описано синтез серії нових 1,2,4-триазол-3-іл-тіоацетаміду і 5-піразин-2-іл-3Н-[1,3,4]оксадіазол-2-тіонів.

Синтезовані сполуки були оцінені за допомогою  $\alpha$ -диформетилорнітину (DFMO) як контрольного препарату на предмет їх протитрипаносомної активності *in vitro* проти *Trypanosoma brucei*. Результати показали, що сполуки є більш потужними, ніж контрольний DFMO.

## ЗМІСТ

*Белей Н.*

РОЛЬ ПРОФ. Т. А. ГРОШОВОГО У РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ І ОСВІТИ У ТЕРНОПІЛЬСЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 3

*Левицька О., Грошовик Б.*

НАУКОВЕЦЬ З ВЕЛИКОЇ ЛІТЕРИ (пам'яті Тараса Андрійовича Грошового) 5

### РОЗДІЛ 1. ДИЗАЙН НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В ФАРМАЦІЇ

*Заліська О., Семенов О., Заболотня З., Качерай Ю., Яцкова Г.*

ФОРМУВАННЯ НОВИХ РОЛЕЙ ФАРМАЦЕВТІВ І КЛІНІЧНИХ ФАРМАЦЕВТІВ ПРИ ПАНДЕМІЇ COVID-19 І ПОСТКОВІДНОМУ СИНДРОМІ В УКРАЇНІ 6

*Кучеренко Л., Хромильова О., Німенко Г.*

НАУКОВІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ 7

*Панишева О., Гурєва С., Юр'єва О., Богуславський Є., Бегай Н., Тарапон К.*

ВИКОРИСТАННЯ КОНЦЕПЦІЇ QbD ПРИ РОЗРОБЦІ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ 8

*Парченко М.*

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ 9

*Притула Р.*

1,2,4-ТРИАЗОЛИ ЯК УНІКАЛЬНІ СПОУКИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ЛІКІВ 10

*Федоренко В., Яременко В., Кузьміна Г., Гурєва С.*

МОЛЕКУЛЯРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ АМОРФНИХ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ 11

### РОЗДІЛ 2. ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ І АВТОМАТИЗАЦІЯ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Буштин В., Гриновець І.*

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ПРОТИМІКРОБНОЇ ФОРМИ З МІРАМІСТИНОМ, НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ 13

*Винницька Н., Мосула Л.*

IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАМЕТРІВ БІОДОСТУПНОСТІ ДЕЯКИХ 5-ІЗАТИНІЛІДЕНПОХІДНИХ 3-(БЕНЗТІАЗОЛ-2-ІЛАМІНО)-2-ТІОКСО-4-ТІАЗОЛІДОНУ 14

*Гавринюк В., Мельник Д.*

КОМП'ЮТЕРНИЙ ДОКІНГ СОЛЕЙ ОКСОТЕТРАГІДРОАКРИДИНІЮ З БІЛКАМИ S. AUREUS 15

*Герман Н., Мельник Д.*

ВИЗНАЧЕННЯ ТА ПІДГОТОВКА ДО ДОКІНГУ БІЛКОВИХ МІШЕНЕЙ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИРАКОВИХ ПРЕПАРАТІВ 16

*Колодич І., Мосула Л.*

ВІРТУАЛЬНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ЛІКОПОДІБНОСТІ РЯДУ 5-АРИЛІДЕНПОХІДНИХ 3-(БЕНЗТІАЗОЛ-2-ІЛАМІНО)-2-ТІОКСО-4-ТІАЗОЛІДОНУ НА ОСНОВІ ФОРМІЛФЕНОКСІАЦЕТАМІДІВ 17