



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

досліджуваних сполук для медичної хімії не було знайдено сполук-лідерів, для яких вимагається $MW \leq 350$ г/моль, $XLOGP3 \leq 3,5$, $Rotors \leq 7$.

Висновки. Підсумовуючи одержані результати, слід зазначити, що розраховані параметри ADME є достатньо прийнятними для всіх 14 похідних, для них прогнозується достатня біологічна доступність, обмеження стосуються лише перорального способу введення. Найкращі ADME властивості прогнозуються для сполук із пропільними та ізопропільними радикалами у 1 та 5 положеннях ізатиніліденового фрагменту. Подальше видовження чи розгалуження алкільних радикалів у цих положеннях не призводить до бажаного покращення показників. Враховуючи виявленні порушення діапазону значень деяких показників, у перспективі доцільно провести структурну модифікацію похідних N-(4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-іл)-2-(2-оксобензо[d]тіазол-3(2H)-іл)ацетаміду і пошуку серед них перспективних сполук для *in vitro*, *in vivo* досліджень.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ КОМП'ЮТЕРНОГО ПРОГНОЗУВАННЯ ТОКСИЧНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ В ПРОЦЕСІ ПОШУКУ ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Скорий М., Щербина Р.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна
rscherbyna@gmail.com

Актуальність. Похідні 1,2,4-триазолу представляють значний інтерес у фармацевтичних дослідженнях завдяки своїм біологічно активним властивостям, включаючи протимікробну, протипухлинну та антиоксидантну активність. Введення 2-бromo-5-метоксифенільного фрагмента в структуру триазолу потенційно покращує ці властивості, проте токсичність залишається ключовим фактором, що обмежує їхнє використання. Використання QSAR-методів дозволяє оцінити токсичність нових сполук на основі їхньої молекулярної структури, що суттєво знижує потребу у великих експериментальних витратах.

Мета роботи. Метою цього дослідження було оцінити токсичність похідних 5-(2-бromo-5-метоксифеніл)-4-R-1,2,4-триазол-3-тіолів шляхом прогнозування параметрів гострої токсичності (LD_{50}) з використанням різних QSAR-моделей та визначення впливу різних радикалів на токсичні властивості сполук.

Матеріали та методи. Досліджувані сполуки були синтезовані на кафедрі токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Для прогнозування токсичності застосовували кілька моделей QSAR, включаючи визначення гострої токсичності (LD_{50}) на щурах за допомогою програми Toxicity Estimation Software Tool (TEST), екотоксичності (LC_{50}) на дафніях для оцінки впливу на водні організми, а також прогнозування токсичності на рибах. Крім того, були використані моделі для оцінки кардіо- та нейротоксичності, що дозволило проаналізувати ризики для серцево-судинної та нервової систем. Це забезпечило комплексний підхід до оцінки токсичності на різних біологічних рівнях.

Результати. Проведені прогнози за кількома моделями QSAR показали, що структурні зміни в похідних 5-(2-бromo-5-метоксифеніл)-4-R-1,2,4-триазол-3-тіолів мають суттєвий вплив на їх токсичність. Виявлено, що введення більш об'ємних ароматичних радикалів сприяє зниженню токсичності, що відображається у збільшенні значень LD_{50} . Найбезпечнішими виявилися сполуки з фенільними радикалами, що показали найвищі значення LD_{50} та LC_{50} а в деяких випадках низькими значеннями кардіо- та нейротоксичності.

Висновки. Результати дослідження свідчать про ефективність використання різних QSAR-моделей для прогнозування токсичності нових похідних 1,2,4-триазолу.

Відмічена тенденція до зниження токсичності при введенні більших ароматичних радикалів може бути використана для створення нових сполук із покращеними токсикологічними характеристиками. Також, наявний прямий вплив на потенційні показники токсичності радикалів за N₃ атомом ядра 1,2,4-триазолу. Використання декількох моделей дозволило підвищити точність прогнозу та надати більш надійні дані для подальшого дизайну безпечних лікарських засобів.

Список використаних джерел:

1. Dahmani R, Manachou M, Belaidi S, Chtita S, Boughdiri S. Structural characterization and QSAR modeling of 1,2,4-triazole derivatives as α -glucosidase inhibitors. *New J Chem.* 2021;45(7): 1253-1261. <https://doi.org/10.1039/D0NJ05298A>
2. Bhandare RR, Shaik AB. QSAR and molecular docking studies of pyrimidine-coumarin-triazole conjugates as prospective anti-breast cancer agents. *Molecules.* 2022;27(6):1845. <https://doi.org/10.3390/molecules27061845>
3. Elhady SS, Yassen ASA. Synthesis, 3D-QSAR, and Molecular Modeling Studies of Triazole Bearing Compounds as a Promising Scaffold for Cyclooxygenase-2 Inhibition. *Pharmaceuticals.* 2020;13(11):370. <https://doi.org/10.3390/ph13110370>
4. Chen XD, Li JL, Wang XM, Liu R, Liu XY, Shu M. 3D-QSAR, molecular docking and molecular dynamics analysis of pyrazole derivatives as MALT1 inhibitors. *New J Chem.* 2023;47:19596 -19607. <https://doi.org/10.1039/D3NJ03490A>

РОЗРОБКА ОПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ ПОРОЖНИНИ РОТА З ЦИНКУ СУЛЬФАТОМ

Сторожинська М., Гриновець І., Шостак Т.

*Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
marianastorozhynska@gmail.com*

Актуальність. Неналежне ставлення до гігієни ротової порожнини призводить до погіршення стану здоров'я та може спричинити розвиток захворювань м'яких та твердих тканин в області порожнини рота, а надалі і організму людини в цілому. Ефективність гігієни ротової порожнини залежить від того, наскільки вона є комплексною та відповідною. Оскільки зубна щітка здатна забезпечити лише обмежене очищення емалі та не може повністю очистити міжзубний простір, часто, виникає потреба у використанні додаткових гігієнічних засобів, зокрема, зубочисток, флосів чи ополіскувача щоб очистити важкодоступні місця такі як інтрадентальні проміжки та приясенний край.

Мета роботи. Дослідити та розробити технологію і склад повсякденного, ефективного гігієнічного засобу - ополіскувача з цинку сульфатом для ротової порожнини, зважаючи на власні експериментальні дані та інформативно наукові доступні джерела.

Матеріали та методи. З метою фармацевтичної розробки гігієнічної форми для порожнини рота проведено огляд та аналіз наукової літератури і звітів лікарів-стоматологів щодо застосування засобів щоденної гігієни ротової порожнини, які використовуються як з лікувальною так і з профілактичною метою.

Результати. У результаті аналізу наукових джерел розроблено технологію та склад ополіскувача для ротової порожнини з цинку сульфатом, який має виражену протимікробну активність. З врахуванням того, що в ротовій порожнині наявна мікрофлора різного генезу, яка відіграє головну роль у формуванні біоплівки, що знижує вміст нітратів у їжі та регулює імунні реакції - є необхідність у контролі їх балансу та корекції. Захворювання пародонта та карієс зубів в організмі людини є поширеною проблемою, що має подальший вплив на розвиток хвороб і стан організму в цілому. Особливістю цих захворювань є те, що вони не введені екзогенними чинниками в організм, а розвиваються внаслідок порушення

Кутова О., Сагайдак-Нікітюк Р.
МЕТОДИ МАТЕМАТИЧНОЇ СТАТИСТИКИ ТА ТЕОРІЯ БАГАТОКРИТЕРІАЛЬНОЇ
ОПТИМІЗАЦІЇ ЯК ІНСТРУМЕНТ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ З КІЛЬКІСНИМИ ФАКТОРАМИ 18

Лішкович А., Гриновець І.
РОЗРОБКА СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЗУБНОГО ПОРОШКУ З
КОМПОНЕНТАМИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ 19

Оліщук Ю., Мосула Л.
ВІРТУАЛЬНИЙ СКРИНІНГ ТА *IN SILICO* ДОСЛІДЖЕННЯ ПОТЕНЦІАЛУ ДЕЯКИХ 5-
ІЗАТИНІЛІДЕНЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ *N*-(4-ОКСО-2-ТІОКСОТІАЗОЛІДІН-3-ІЛ)-
2-(2-ОКСОБЕНЗО[*d*]ТІАЗОЛ-3(2*H*)-ІЛ)АЦЕТАМІДУ 20

Скорий М., Щербина Р.
ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ КОМП'ЮТЕРНОГО ПРОГНОЗУВАННЯ ТОКСИЧНОСТІ
НОВИХ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТІАЗОЛУ В ПРОЦЕСІ ПОШУКУ ПОТЕНЦІЙНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ 22

Сторожинська М., Гриновець І., Шостак Т.
РОЗРОБКА ОПОЛІСКУВАЧА ДЛЯ ПОРОЖНИНИ РОТА З ЦИНКУ СУЛЬФАТОМ 23

Чудінович К., Мосула Л.
IN SILICO ПРОГНОЗУВАННЯ ADME ПАРАМЕТРІВ РЯДУ 5-АРИЛІДЕНПОХІДНИХ 5-
АРИЛІДЕНПОХІДНИХ 3-(БЕНЗО[*d*]ТІАЗОЛ-2-ІЛАМІНО)-2-ТІОКСОТІАЗОЛІДІН-4-
ОНУ 24

Шкляр Т., Мельник Д.
ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗВ'ЯЗУВАННЯ ПОХІДНИХ АКРИДИНУ З АДЕНІН
МЕТИЛТРАНСФЕРАЗОЮ ДНК 26

Antypenko O., Mesdud S., Brytanova T., Antypenko L.
MOLECULAR DOCKING OF 8'-HALOGEN SUBSTITUTED SPIRO DERIVATIVES OF
TETRAZOLO[1,5-*c*]QUINAZOLINE TO 11-BETA-HYDROXYSTEROID
DEHYDROGENASE 1 26

Venhryn N., Krychkovska A., Parashchyn Zh., Plesh N., Khomenko O.
DEVELOPMENT OF A COMPUTER PROGRAM FOR FORMING A LIST OF MEDICINES
FOR IMPORT SUBSTITUTION UNDER MARTIAL LAW 28

РОЗДІЛ 3. ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ АМБУЛАТОРНИХ І СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ

Баліцька О., Балінська М., Злагода В.
АВС-АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРИЗНАЧЕНЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ
ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ 29

Білан О., Новикова Л., Андрєєва Т.
ДИСТАНЦІЙНИЙ МОНІТОРИНГ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ 30

Бойко А.
СУЧАСНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ ДИДАКТИКИ НАУКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«ФАРМАЦЕВТИЧНА ІНФОРМАТИКА» У РЕАЛІЗОВАНІЙ ПРОГРАМІ
ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ СПЕЦІАЛІСТІВ З АКЦЕНТУВАННЯМ УВАГИ
ДО СОЦІАЛЬНО ВАЖЛИВОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 31

Дарзулі Н., Заліська О.
СУЧАСНІ ПІДХОДИ З ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ
КОСМЕТИКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЗІВ ШКІРИ ГОЛОВИ 32