



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

ЗБІРНИК ТЕЗ ДОПОВІДЕЙ

**ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

«Запорізький фармацевтичний форум – 2025:

***Фармація майбутнього –
від сучасного стану до глобальних викликів»***

20–21 листопада 2025 р.



***Запоріжжя
2025***

Мета дослідження була *in silico* оцінка токсикологічних, фармакокінетичних і фармакодинамічних властивостей S-алкілпохідних 5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу для визначення доцільності синтезу даних структур як перспективного джерела біологічно активних субстанцій.

Для оцінки фармакологічного потенціалу S-алкілпохідних 5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу було проведено комплексне *in silico* моделювання, що включало аналіз токсичності, фармакокінетичних характеристик та взаємодії з біологічними мішенями.

Оцінювання токсичності за допомогою програми TEST показало, що сполуки мають помірний рівень гострої токсичності, причому подовження тіоалкільного ланцюга супроводжується її зниженням. Для водних організмів, навпаки, відзначено зростання токсичності при збільшенні ліпофільності. Усі сполуки демонстрували позитивний прогноз мутагенної активності, проте ймовірність мутагенності була нижчою для сполук із коротшими алкільними замісниками.

Молекулярний докінг показав здатність досліджуваних похідних утворювати стабільні комплекси з активними центрами ЦОГ-2, ланостерол-14 α -деметилази та АЛК. Найвищу спорідненість до активного сайту ЦОГ-2 продемонстрував 4-метил-3-(пропілтіо)-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол, до ланостерол-14 α -деметилази - 4-метил-3-(гексилтіо)-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол. В свою чергу, значний потенціал впливу на АЛК показує 3-(децилтіо)-4-метил-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол. Взаємодії відбувалися за рахунок широкого спектру зв'язків, серед яких переважали π - π -, π -катионні та водневі взаємодії, що комбіновано забезпечує позитивний вплив на стабільність комплексів ліганд-ензим.

Фармакокінетичне моделювання (SwissADME) засвідчило високу пероральну біодоступність, сприятливу абсорбцію в шлунково-кишковому тракті та здатність більшості сполук проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Жоден з досліджених структур не виявила потенціалу до інгібування CYP3A4, що є позитивним показником щодо безпечності лікарських взаємодій. Подовження тіоалкільного фрагмента зумовлювало підвищення ліпофільності та зниження розчинності, також деякі сполуки демонстрували оптимальний баланс між гідрофобністю, водорозчинністю та лікоподібністю.

Висновки. Проведене *in silico* моделювання дозволило встановити, що S-алкілпохідні 5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу характеризуються сприятливими токсикологічними та фармакокінетичними параметрами. Подовження тіоалкільного замісника супроводжується зниженням токсичності для ссавців і підвищенням ліпофільності сполук. Молекулярний докінг засвідчив їхню здатність утворювати стабільні комплекси з активними центрами ЦОГ-2, ланостерол-14 α -деметилази і АЛК-кінази, що свідчить про потенційну протизапальну, протигрибкову та протипухлинну активність.

ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: ФІЗИЧНО-ОБҐРУНТОВАНІ НЕЙРОННІ МЕРЕЖІ ТА БАЙЄСІВСЬКИЙ ПІДХІД

Б. Бурлака

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (Запоріжжя, Україна)
burlakabogdan@gmail.com

У сучасній фармацевтичній розробці спостерігається чіткий перехід від емпіричного підбору допоміжних речовин до керованого дизайну. Класичні підходи - повнофакторні експерименти, поверхні відгуку, інші традиційні дизайни експериментів (Design of experiments, DoE) дають результати лише в межах заданого експериментального простору та потребують значних матеріальних ресурсів.

Парадигма фізично-обґрунтованих нейронних мереж (Physics-Informed Neural Networks, PINN) та байєсівської оптимізації (Bayesian optimization, BO) формує новий підхід до дизайну лікарських форм. PINN дозволяє поєднати експериментальні дані з фундаментальними рівняннями - дифузії Фіка, рівняннями реологічної поведінки, законами

осмосу та кінетики вивільнення. ВО, у свою чергу, мінімізує кількість експериментів і вибирає найбільш інформативні точки для дослідження. У поєднанні, ці методи здатні суттєво скоротити час розробки, зменшити кількість лабораторних витрат і підвищити точність прогнозування складів відповідно до цільового профілю якості продукту (Quality Target Product Profile, QTPP). Особливо актуально це для систем, де кожен експеримент є дорогим або тривалим. Крім того впровадження методів PINN+ВО відповідає сучасному тренду розробки та впровадження цифрових близнюків («digital twin of formulation»).

Мета роботи – розробити та апробувати інтегрований підхід до оптимізації складу лікарських форм на основі фізично-обґрунтованих нейронних мереж і байєсівської оптимізації, а також створити програмний модуль, реалізований мовою Python, який здатний автоматично прогнозувати оптимальні композиції на основі вибраних факторів.

Для реалізації запропонованого підходу було розроблено універсальний програмний модуль, реалізований мовою програмування Python (<https://github.com/burlakabogdan/pinn-bo-engine>), який поєднує PINN моделювання вивільнення діючої речовини з багатофакторної матриці та ВО складу лікарської форми. Вхідними даними для системи є експериментальні профілі вивільнення з різних композицій (raw_csv), метаінформація щодо геометрії та умов дифузії (meta_json), а також конфігураційний файл config.json, де задаються перелік факторів (наприклад концентрації полімерів та допоміжних речовин), їх робочі діапазони, цільовий профіль вивільнення та параметри навчання моделі й оптимізації. Ядром програмного модуля є плагінова модель вивільнення, яка працює у двох режимах: спрощеної алгебраїчної кінетики Корсмейєра–Пеппаса та повноцінного PINN-підходу з розв'язанням одномірного дифузійного рівняння в матриці. Після навчання фізично-обґрунтованої моделі реалізується етап ВО у просторі факторів, межі якого задаються у config.json. Як цільову функцію використано критеріальну функцію desirability, що мінімізує суму модулів відхилень між прогнозованою кривою вивільнення та заданим цільовим профілем у контрольні моменти часу, додатково враховуючи штрафи за немонотонність та порушення мас-балансу. Алгоритм автоматично генерує нові комбінації складу, оцінює їх за допомогою навченої моделі та обирає найперспективніші рецептури. Результати оптимізації зберігаються у вигляді таблиці top_candidates.csv, яка містить оптимальні композиції з розрахованими показниками AUC, T50, T90 та інтегральним показником якості наближення до цільового профілю, а також набору діагностичних графіків.

Висновки. Розроблено та апробовано інтегрований підхід до оптимізації складу лікарських форм на основі фізично-обґрунтованих нейронних мереж і байєсівської оптимізації, а також створено програмний модуль, реалізований мовою Python, який успішно відтворює експериментальні кінетичні профілі та прогнозує поведінку лікарської форми за різних комбінацій факторів, зменшуючи потребу в кількості лабораторних досліджень.

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМБІНОВАНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ НІМЕСУЛІДУ

В. Василенко¹, С. Соловійов², Є. Василенко³

*^{1,2}Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
(Київ, Україна)*

*³Університет Вітовта Великого (Литва)
vlcyk@icloud.com¹*

Комбінація німесулід з гесперидином становить інтерес у контексті розробки багатофункціональних протизапальних та ангіопротекторних лікарських засобів. Німесулід, що належить до селективних інгібіторів ЦОГ-2, має виражену аналгетичну та протизапальну активність, проте його використання обмежується низькою розчинністю у водних середовищах (менше 10–15 мг/л) та високим рівнем ліпофільності. Гесперидин – природний флавоноїд із антиоксидантними та ангіопротекторними властивостями – також

ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: ФІЗИЧНО-ОБҐРУНТОВАНІ НЕЙРОННІ МЕРЕЖІ ТА БАЙЄСІВСЬКИЙ ПІДХІД.....	19
<i>Б. Бурлака</i>	
ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМБІНОВАНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ НІМЕСУЛІДУ	20
<i>В. Василенко, С. Соловійов, Є. Василенко</i>	
ЗАСТОСУВАННЯ ДІАЗОЛЮ ЧЕРВОНОГО 2Ж ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ МЕЛОКСИКАМУ	21
<i>С. Васюк, А. Коржова</i>	
ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ УКРАЇНСЬКОГО РИНКУ АПТЕЧКИ МЕДИЧНОЇ ЗАГАЛЬНОЇСЬКОВОЇ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ.....	22
<i>А. Ващук, Т. Волошенюк, Т. Бойко</i>	
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ БЕЗРЕЦЕПТУРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ СТРЕСУ	23
<i>Т. Волевач, Т. Волошенюк, М. Півнюк</i>	
QSAR АНАЛІЗ ВПЛИВУ БУДОВИ АМОНІЄВИХ ГЕКСАФТОРОСИЛКАТІВ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ЇХ АНТИКАРІЄСНОЇ АКТИВНОСТІ.....	24
<i>В. Гельмбольдт, Л. Огніченко, Т. Сідельникова, І. Шишкін, В. Кузьмін</i>	
ПОРІВНЯННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ОЗНАК ВИРОБНИЧИХ ЗРАЗКІВ <i>DACI CAROTAE FRUCTUS</i>	25
<i>Л. Глущенко, Н. Приведенюк, В. Мінарченко</i>	
ПОРІВНЯННЯ СКЛАДУ АДСОРБЦІЙНИХ МАЗЕВИХ ОСНОВ ВІТЧИЗНЯНОГО ТА ІНОЗЕМНОГО ВИРОБНИЦТВА	26
<i>Д. Голядинець, М. Федоровська</i>	
ЗАСТОСУВАННЯ ПРИНЦИПІВ ANALYTICAL QUALITY BY DESIGN ДЛЯ РОЗРОБКИ ВЕРХ – МЕТОДИКИ ОДНОЧАСНОГО КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗИДАМІНУ, ЛІДОКАЇНУ ТА МЕТИЛПАРАБЕНУ В КОМБІНОВАНОМУ ПРЕПАРАТІ.....	27
<i>О. Гончар, В. Чорний, О. Головченко, В. Георгіяни</i>	
ГІБРИДНІ ПОХІДНІ 3-МЕТИЛКСАНТИНУ ТА 1,2,4-ТРИАЗОЛУ: СИНТЕЗ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ПРОГНОЗ	28
<i>А. Гоцуля</i>	
ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ ФЕНОЛЬНИХ СПЛУК У ЕКСТРАКТІ ШИШКОЯГІД ЯЛІВЦЮ ЗВИЧАЙНОГО	29
<i>А. Григоренко, Р. Конечна</i>	
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЕКОНОМІЧНОЇ ОПТИМІЗАЦІЇ СТВОРЕННЯ, ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ДИСТРИБУЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	30
<i>А. Грицик, С. Феденько, В. Феденько</i>	
АНАЛІЗ РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» В ПЕРЕГІНСЬКІЙ ГРОМАДІ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ	31
<i>О. Гулій, І. Чухрай</i>	
БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК В ФАРМАЦІЇ. ПРОБЛЕМИ ТА ВИКЛИКИ	32
<i>Л. Давтян, В. Тодорова</i>	
ВПЛИВ НАСТОЙКИ З ЛИЧИНОК МОЛІ ВОСКОВОЇ НА ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ	35
<i>Б.-Д. Данилюк, Л. Фіра</i>	
АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ДІЄТИЧНИХ ДОБАВКАХ НА ОСНОВІ <i>GINKGO BILOBA</i>	36
<i>Г. Данчук, І. Івануса, М. Михалків, О. Ковальська</i>	
ОЦІНКА ІНДИКАТОРІВ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ: ДОСВІД ХЕРСОНСЬКОЇ МІСЬКОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ ІМ. Є.Є. КАРАБЕЛЄША	37
<i>В. Данько</i>	