

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**



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

**МАТЕРІАЛИ ІХ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

22-23 вересня 2022 року

**Тернопіль
ТНМУ
«Укрмедкнига»
2022**

Редакційна колегія:

проф. Корда М.М., проф. Грошовий Т.А., проф. Фіра Л.С.,
доц. Вронська Л.В., доц. Демчук М.Б., доц. Покотило О.О.,
ст.викл. Стечишин І.П., асист. Павлюк Б.В., асист. Дуб А.І.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали ІХ наук.-практ. конф. з міжнар. участю (22 – 23 вересня 2022 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2022. – 245 с.

*Усі матеріали збірника подаються в авторській редакції.
Відповідальність за представлені результати досліджень несуть автори тез.*

докінг, докінг на основі фрагментів та молекулярно-динамічне моделювання для прогнозування афінитету сполук хімічної бібліотеки до ідентифікованої біологічної мішені.

Висновки. Таким чином, технології *in silico* драг-дизайну є важливою складовою сучасної фармацевтичної промисловості, оскільки дозволяють суттєво скоротити час і затрати для створення нових лікарських засобів. Завдяки прогресу в обчислювальних алгоритмах і накопичених базах даних, інструменти комп'ютерного прогнозування інтегровані у кожен етап процесу розробки ліків. Комп'ютерні методи створення лікарських засобів успішно використовуються при розробці та ідентифікації лікарських сполук для лікування різних захворювань, включаючи рак, цукровий діабет, вірусні та бактеріальні інфекції.

Дослідження виконане в рамках НДР Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Спрямований пошук «лікоподібних» молекул серед нових азолів із застосуванням стратегії *in silico* дизайну», № державної реєстрації 0121U109330.

ЗАСТОСУВАННЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ ЛИСТЯ У ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

С. Борисенко, О. Глущенко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

sergborisenko2000@ukr.net

Вступ. Використання препаратів з рослин набуває широкого попиту у сучасному світі. Біологічно активні речовини (БАР): ефірна олія, конденсовані дубильні речовини, дитерпени, гіркі речовини, флавоноїди, кумарини шавлії листя ущільнюють епітеліальні тканини, знижують проникність клітинних мембран, зміцнюють стінки ушкоджених кровоносних судин, чинять в'язучу, протизапальну, антисептичну, відхаркувальну, естерогенну і гіпоглікемічну дії тому є актуальним об'єктом для дослідження [1, 4].

Мета роботи. Аналіз зареєстрованих лікарських препаратів (ЛП) з шавлією лікарською на фармацевтичному ринку лікарських засобів в Україні.

Матеріали та методи. Використано дані Державного реєстру лікарських засобів, узагальнюючий та бібліографічний методи аналізу.

Результати. Проведено аналіз ринку ЛЗ з шавлією лікарською в Україні станом на 1 січня 2022 року. Виявлено 9 фармакотерапевтичних груп, 15 торгових назв, 8 українських та 1 іноземного виробника ЛЗ (табл. 1) [1].

Досліджено лікарські форми, до складу яких входить шавлії листя: пакети з внутрішнім пакетом та саше пакети, збори, настойки, краплі оральні, розчини та спреї для ротової порожнини. Доведено, що в асортименті зареєстрованих ЛП з шавлією лікарською листям на фармацевтичному ринку переважають рідкі (46,7 %) та тверді лікарські засоби (40 %). За даними табл.1, встановлено, що найчастіше шавлії листя застосовують при виробництві зборів, настоек, розчини та спреї для ротової порожнини по 26,7 %. До складу 86,7% ЛЗ входить шавлії лікарської листя, 13,3 % – екстракт рідкий (1:10).

Таблиця 1

Аналіз асортименту ЛЗ із шавлії листям, зареєстрованих на ринку України

Фармакотерапевтична група, діюча речовина	Торгова назва ЛЗ, підприємство-виробник, лікарська форма
Засоби для застосування у стоматології. Інші препарати для місцевого застосування в стоматології. Код A01A D11.	
шавлії листя	Шавлії листя, ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ПрАТ «Ліктрави», АТ «Лубнифарм», ТОВ «Тернофарм»

Фармакотерапевтична група, діюча речовина	Торгова назва ЛЗ, підприємство-виробник, лікарська форма
шавлії листя	СТОМАТОФІТ, розчин для ротової порожнини. Фітофарм Кленка, Польща
	СТОМАТОФІТ А, розчин для ротової порожнини. Фітофарм Кленка, Польща
Засоби, що впливають на систему травлення і метаболічні процеси. Код АТС А16А Х.	
шавлії листя	ГАСТРОФІТ збір, ТОВ Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ»
Препарати, що сприяють загоюванню (рубцюванню) ран та виразок. Код АТС D03АХ	
шавлії листя	ШАВЛІЇ настоянка, ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»
Антисептичні і дезінфікуючі засоби. Код АТХ D08А Х.	
шавлії листя	ЕЛАКАСОЛ збір, ПрАТ «Ліктрави»
Засоби, що застосовуються у разі доброякісної гіпертрофії передміхурової залози. Код АТС G04С Х.	
шавлії листя	ПРОСТАТОФІТ настоянка, ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ»
Снодійні та седативні препарати. Код АТХ N05С М.	
шавлії листя	СКРПТА, настоянка, ПАТ Хімфармзавод «Червона зірка»
шавлії листя	БЕЛІСА капсули
	БЕЛІСА краплі оральні, ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»
Засоби, що діють на респіраторну систему. Препарати, що застосовуються при захворюваннях горла. Антисептики. Код АТХ R02А А20.	
шавлії лікарської листя екстракт рідкий (1:10)	ІНГАЛІПТ-ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ, спрей для ротової порожнини
	ІНГАЛІПТ-ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ з ромашкою, спрей для ротової порожнини ТОВ ФК «Здоров'я»
Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби. Код АТХ R05С А.	
шавлії листя	БРОНХОФІТ збір
	БРОНХОФІТ настоянка складна, ТОВ Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ»
Засоби, що застосовуються у разі кашлю при застудних захворюваннях. Код АТС R05Х	
шавлії листя	ІНГАФІТОЛ-1 збір, ПрАТ «Ліктрави»

Переважають фармакотерапевтичні групи А01А D11 Засоби для застосування у стоматології, N05С М Снодійні та седативні препарати, та R05С А та R05Х засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях.

Висновки. *Salvia officinalis* широко використовується у лікувальній практиці [1, 3–4]. Шавлії листя проявляє широкий спектр фармакологічної активності і є перспективною сировиною для розробки нових лікарських препаратів різної направленості дії, зокрема у вигляді мазей, кремів, супозиторіїв, крапель тощо.

References

1. State Register of Medicinal Products of Ukraine. [Electronic resource]- URL: <http://www.drlz.com.ua>
2. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes/ State enterprise «Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products». - 2nd edition. - Kharkiv: State

enterprise «Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicines», 2014. Т. 3. 732 p.

3. Compendium. Medicines. Directory of medical devices No. 1 in Ukraine. [Electronic resource] - URL: <https://compendium.com.ua/>

4. Nikavar B, Abolhasani L, Izadpanah H. Alpha-amylase inhibitory activities of six salvia species. Iran J Pharm Res. 2008;7:297–303.

5. Sereda P. I., Maksyutina N. P., Davtyan L. L. Pharmacognosy Medicinal plant raw materials and phytoremedies / Under the general editorship of Professor Sereda - Vinnytsia: NOVA KNYGA, 2006 – 352 p.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ S-ПОХІДНИХ 4-R-5-(ПІРОЛ-2-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

А. С. Гоцуля, С. О. Федотов, О. І. Панасенко

Запорізький державний медичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

andrey.gotsulya@gmail.com

Вступ. Важливим завданням для сучасної фармацевтичної галузі є створення перспективних біологічно активних сполук. Його успішна реалізація може створити підґрунтя для одержання оригінального лікарського засобу. Допомогти у вирішенні такого завдання можуть гетероциклічні сполуки. Серед представників даного класу речовин виділяються Нітрогеновмісні структури як невичерпне джерело цікавих та практично значимих ідей в царині медичної хімії.

Мета роботи - синтез 4-R-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу та його S-похідних з наступним дослідженням властивостей синтезованих сполук.

Матеріали і методи. В якості вихідної речовини було використано пірол, який з використанням реакцій ацилювання в діетиловому етері, нуклеофільного заміщення та приєднання у спиртовому середовищі, з наступною внутрішньомолекулярною гетероциклізацією було перетворено у 4-R-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол-3-тіол (R = метил, етил, феніл). Наступний етап роботи передбачав проведення реакцій S-алкілювання N-арилзаміщеними 2-хлороацетамидами в середовищі пропан-2-олу, що у підсумку дозволило створити ряд перспективних молекул для подальших досліджень.

Структура синтезованих речовин та їх індивідуальність були доведені з використанням сучасних фізико-хімічних методів аналізу, серед яких ¹H ЯМР спектроскопія, елементний аналіз, хромато-мас-спектрометрія.

З метою обґрунтування подальшого вибору напрямку наступних досліджень були проведені докінгові дослідження. Вибір моделі біомішені був визначений природою фармакофорних фрагментів в структурі синтезованих сполук та літературними даними. Так, з метою якісної та кількісної оцінки процесу взаємодії з активним центром ферменту були обрані моделі циклооксигенази-1, циклооксигенази-2, 5-ліпооксигенази, ланостерол-14α-деметилази та рецепторної тирозинкінази. Визначені мішені були завантажені з PDB банку. Дослідження проводились у порівняння з даними, які були одержані для диклофенаку, целекоксибу, флуконазолу та кризотинібу. Дослідження було проведено поетапно та включало: підготовку ліганда (MarvinSketch 6.3.0, Hyper Chem 8, AutoDockTools-1.5.6); підготовку фермента (Discovery Studio 4.0, AutoDockTools-1.5.6); докінг (Vina, Discovery Studio 4.0).

Результати. Здійснено синтез та одержано з високими виходами ряд N-(алкіл(арил)-2-іл/ілметил)-2-((4-R-5-(пірол-2-іл)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)-ацетамідів. Проведена кристалізація в середовищі етанолу дозволила виділити кристалічні сполуки з чіткими температурами плавлення. Спектри ¹H ЯМР одержаних продуктів хімічного перетворення характеризуються наявністю необхідних сигналів протонів, серед яких

Зразки №1 та №2 на цьому добу експерименту змінювали свій зовнішній вигляд, мали ознаки колоїдної нестабільності, на відміну зразків №3 та №4, які були структурованими системами без ознак розшарування та зміни зовнішнього вигляду.

Аналіз отриманих результатів вивільнення рутину із зразків у фосфатний буферний розчин шляхом діалізу крізь напівпроникну мембрану свідчить, що найбільш ефективне вивільнення забезпечує проксанолова та емульсійна основи. Ці зразки демонструють найбільш повне динамічне вивільнення впродовж 3 годин, з практичним виходом на плато впродовж четвертої години.

Висновки. Отже, для подальших досліджень з метою розробки лікарського засобу для лікування захворювань аноректальної зони доцільно використання зразків №3 та №4 на проксаноловій та емульсійній основі.

Література

1. Indrayan A., Malhotra K.R. (2018). Medical biostatistics. 4th ed. Boca Raton : CRC Press, 685 p.
2. Tol R.R., Kleijnen J., Watson A.J.M., Jongen J., Altomare D.F., Qvist N. et. al. (2020) European Society of ColoProctology: guideline for haemorrhoidal disease. Colorectal Dis., 22 (6), 650–662. doi: 10.1111/codi.14975
3. Lohsiriwat V. (2015.) Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. World J Gastroenterol, 21 (31), 9245–9252. doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9245
4. Pata F., Gallo G., Pellino G., Vigorita V., Podda M., et. al. (2021). Evolution of Surgical Management of Hemorrhoidal Disease: An Historical Overview. Front Surg., 8, 727059. Published online 2021 Aug 30. doi: 10.3389/fsurg.2021.727059

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ УКРАЇНИ З АПІПРОДУКТАМИ

А. Аль-Азаві, О. Глущенко

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна
amina37@ukr.net*

Вступ. Науковці приділяють все більше уваги дослідженню та розробці лікарським засобам природного походження, у тому числі і апіпродуктам. Лікувальний ефект продуктів бджільництва базується на наявності в них великої кількості біологічно активних речовин (БАР), мінеральних солей, мікроелементів та вітамінів [1–4].

Мета роботи. Провести аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів України з апіпродуктами.

Матеріали та методи. Використано методи узагальнюючого та бібліографічного аналізу даних літератури, Державного реєстру лікарських засобів України.

Результати. Прополіс (бджолиний клей) – продукт життєдіяльності бджіл, який містить ряд біогенних речовин: ефірні олії, суміш смол, віск, флавоноїди, флаволи, похідні коричної кислоти. Проявляє протимікробну, протизапальну активність, прискорює процеси регенерації (відновлення уражених тканин). [2–4]. До складу фенольного гідрофобного препарату прополісу (ФГПП) входять флавоноїди (апигенін, лютеолін, робіданол), флавоноли (кверцетин, кемпферол), оксикумарини, фенолокарбонові кислоти. Пилок квітковий містить білки і вільні амінокислоти, нуклеїнові кислоти, ліпідні компоненти (тригліцериди, фосфоліпіди, ненасичені жирні кислоти), фітостерини, вітаміни (β-каротин, Е, С, В₁, В₂, РР), макро- і мікроелементи (калій, кальцій, магній, залізо, цинк, мідь, кобальт, фосфор, марганець, сірка, срібло, нікель, натрій, хлор), фенольні сполуки (катехіни, флавоноїди, антоціани, лейкоантоціани, аурони, халкони і фенолокислоти), фітогормони (брасини), вуглеводи (переважно фруктоза і глюкоза), ферменти. має протизапальну, репаративну та антимікробну дію. **Бджолине обніжжя або квітковий пилок**

використовується як антисептичний, сечогінний, уроантисептичний, сечогінний та адаптогенний засіб [4].

Відповідно даних Державного реєстру ЛЗ станом на серпень 2022 року на фармацевтичному ринку України зареєстровано 9 торгових назв ЛЗ, що містять прополіс, ФГПП квітковий пилок та віск бджолиний (табл. 1) [4].

Таблиця 1.

Номенклатура ЛЗ з апіпродуктами, зареєстрованими на ринку України	
Фармакотерапевтична група, діюча речовина	Торгова назва ЛЗ, підприємство-виробник, лікарська форма
Протимікробні та антисептичні препарати для місцевого застосування у стоматології. Різні препарати A01A B11	
прополіс	ПРОПОСОЛ аерозоль АТ «Стома»
прополіс	Пропосол-Н спрей для ротової порожнини ТОВ «Мікрофарм»
фенольний гідрофобний препарат прополісу	Пропосол-Здоров'я спрей для ротової порожнини ТОВ «ФК «Здоров'я»
прополіс	Пропосол-КМ спрей для ротової порожнини, АТ «Стома»
Препарати для лікування геморою і анальних тріщин для місцевого застосування C05AX.	
фенольний гідрофобний препарат прополісу	Прополіс супозиторії Приватне акціонерне товариство «Лекхім Харків»
Засоби для лікування ран та виразкових уражень. Препарати, що сприяють загоюванню ран D03AX.	
прополіс	Прополісу настойка АТ «ВІТАМІНИ», АТ «Лубнифарм», ТОВ «Тернофарм».
прополісу настойка, віск бджолиний	Вундехіл мазь ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ»
Препарати, що застосовуються в урології. Інші препарати, включаючи комбінації G04B X.	
фенольний гідрофобний препарат прополісу, пилок квітковий	Апіпрост капсули ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»
Препарати, що застосовуються при захворюваннях горла. Антисептики R02A A20.	
фенольний гідрофобний препарат прополісу	Проалор таблетки ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна)

За результатами проведеного аналізу доведено, що апіпродукти входять до складу ЛЗ п'яти фармакотерапевтичних груп, вироблених у вигляді настойки, спрею для ротової порожнини, аерозолу, капсул, таблеток, мазі та супозиторіїв. На вітчизняному фармацевтичному ринку переважають ЛЗ, що належать до групи A01A B11 Протимікробні та антисептичні препарати для місцевого застосування у стоматології (44,4%). Найбільш використовуваними діючими речовинами є прополіс *Propolis* та ФГПП (89 %), прополісу настойка (11 %) [4].

Як видно із даних, що наведені у таблиці 1, прополіс входить до складу чотирьох лікарських засобів, ФГПП – чотирьох, пилок квітковий – 1 ЛЗ.

Висновки. Аналіз ЛЗ фармацевтичного ринку лікарських засобів України вказує на обмежену кількість зареєстрованих препаратів, але, через широкий спектр їх фармакологічної дії, розробка та виробництво нових ЛЗ з апіпродуктами є перспективним напрямком, у тому числі в умовах аптеки.

References

1. Traditional and Modern Uses of Natural Honey in Human Diseases: A Review/

Tahereh Eteraf-Oskouei, Moslem Najafi// Iran J Basic Med Sci. – 2013- Vol.-16(6) – P. 731–742

2. What is propolis: medicinal properties, application and contraindications. [Electronic resource] – URL: <https://ukr.media/medicine/380793/>

3. State Register of Medicinal Products of Ukraine. [Electronic resource]- URL: <http://www.drlz.com.ua>

4. Ambrosia, or bee pollen. [Electronic resource] – URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1865/bdzholine-obnizhzhya>

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ НА ОСНОВІ МАЛЬВИ ЛІСОВОЇ

Н.М. Белей, Ю.С. Мельничук, С.Я. Белей

Тернопільський національний медичний університет

ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

beley@tdmu.edu.ua, melnychuk_yulser@tdmu.edu.ua

До найбільш поширених симптомів тонзиліту і сезонного грипу відноситься біль у горлі, який разом із лихоманкою, біллю у м'язах і суглобах, головним болем і сухим кашлем може спричинити важкі захворювання у людей. Для лікування запальних захворювань горла призначаються лікарські засоби, які повинні мати широкий спектр протимікробної дії (протівірусну, антибактеріальну і протигрибову активність), не мати токсичної дії, не викликати алергію, не подразнювати слизову оболонку.

Для забезпечення місцевого знеболення, швидкого початку дії і тривалого ефекту використовуються лікарські препарати місцевої дії, що забезпечує ціленаправлений ефект на ділянки запалення горла. До них відносяться льодяники, пастилки, розчини для полоскання, таблетки для розжовування або розсмоктування. Таблетовані препарати є дуже популярною лікарською формою за рахунок численних переваг, серед яких є важливими зручність застосування і можливість маскувати неприємні органолептичні властивості АФІ, що входять до їх складу. Таблетки для застосування у ротовій порожнині забезпечують місцеву дію і швидкий терапевтичний ефект в локальній зоні, що відповідає основним вимогам до препаратів, що застосовуються для зменшення запалення і усунення болю горла.

Є ряд лікарських рослин, на основі екстрактів яких створено лікарські засоби для лікування захворювань горла. Перспективною лікарською рослиною для створення лікарських препаратів на її основі є мальва лісова. Вона містить значну кількість різноманітних біологічно активних речовин (каумарини, полісахариди, антоціани, мальвідін, скополетин, мальвін, поліфеноли, кислота фолієва, ніацин, вітамін А, кислота аскорбінова, вітамін Е, дубильні речовини), які визначають її протизапальну, антиоксидантну, ранозагоювальну, протиракову, гепатопротекторну і антимікробну дії.

Є наукові дані щодо антибактеріальної і протигрибової дії спиртових екстрактів мальви лісової, на основі яких доцільно розробити ородисперсні таблетки для терапії захворювань горла.