

DOI 10.11603/m.2414-5998.2024.3.14961

УДК 378.016:378.147:615.07:378.22

**Л. С. Логойда**ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8230-9359>**Л. С. Криськів**ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5129-8167>**К. Є. Пелешок**ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1816-6530>**М. М. Горин**ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0567-4920>

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

## **ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ НОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ «МЕТОДОЛОГІЯ БІОАНАЛІТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ» У ПІДГОТОВКУ МАЙБУТНІХ МАГІСТРІВ ФАРМАЦІЇ**

**L. S. Logoyda, L. S. Kryskiw, K. Ye. Peleshok, M. M. Horyn***Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine*

## **EXPERIENCE IN IMPLEMENTATION OF THE NEW DISCIPLINE “METHODODOLOGY OF BIOANALYTICAL RESEARCH” IN TRAINING OF FUTURE MASTERS OF PHARMACY**

**Анотація.** Одним із напрямів професійної діяльності для здобувачів вищої освіти ОПП «Фармація» у Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України після закінчення навчання є робота в лабораторіях із вивчення фармакокінетики та біоеквівалентності ЛЗ. Нова вибіркова дисципліна «Методологія біоаналітичних досліджень» впроваджена в навчальний процес у 2022–2023 н. р. для здобувачів вищої освіти V курсу фармацевтичного факультету очної та заочної форм навчання.

Методологія біоаналітичних досліджень як наука базується на загальних закономірностях хімічних наук, вивчає методи аналізу аналітів різних фармакологічних груп у ході доклінічних та клінічних досліджень, включаючи дослідження біоеквівалентності та біодоступності, а також дослідження *in vitro* в категорії ADMET (всмоктування, розподіл, метаболізм, виділення і токсичність), які застосовуються в сучасній світовій фармацевтичній індустрії для розробки та вдосконалення нових лікарських кандидатів на ранній доклінічній стадії. Обсяг дисципліни становить 90 год: лекції – 6 год, практичні заняття – 24 год та самостійна робота здобувачів вищої освіти – 60 год. Усі лекції супроводжуються мультимедійними даними для покращення сприйняття інформації при вивченні дисципліни. Під час проведення практичних занять використовуються інтерактивні технології колективно-групового навчання, технології ситуативного моделювання та технології опрацювання дискусійних питань, які допомагають здобувачам вищої освіти зрозуміти й засвоїти основні принципи біоаналітичної розробки та її валідації при вивченні фармакокінетики і біоеквівалентності ЛЗ. Також на практичних заняттях та під час самостійної роботи здобувачі вищої освіти опановують веб-аплети і програмні ресурси, серед яких: SwissADME, SwissTarget Prediction, SuperPred, ProTox 3.0, AutoDock 4.2, PyMOL та інші.

Знання, отримані здобувачами вищої освіти під час вивчення вибіркової дисципліни «Методологія біоаналітичних досліджень», стануть ключовим етапом у формуванні професійних компетентностей та впровадженні їх у майбутній професійній діяльності магістрів фармації.

**Ключові слова:** біоаналітична хімія; методологія; валідація; біоеквівалентність; фармакокінетика ЛЗ.

**Abstract.** One of the areas of professional activity for students of higher education under the Pharmacy program at TNMU after graduation is work in laboratories for the study of pharmacokinetics and bioequivalence of drugs. A new elective discipline “Methodology of Bioanalytical Research” was introduced into the educational process in the 2022–2023 academic year for the fifth-year students of the Faculty of Pharmacy of full-time and part-time forms of study.

The methodology of bioanalytical research, as a science based on the general laws of chemical sciences, studies the methods of analysis of analytes of various pharmacological groups during preclinical and clinical studies, including bioequivalence and bioavailability studies, as well as *in vitro* studies in the ADMET category (absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity), which are

© Л. С. Логойда, Л. С. Криськів, К. Є. Пелешок, М. М. Горин

used in the modern global pharmaceutical industry to develop and improve new drug candidates at an early preclinical stage. The total hours of the discipline is 90 hours: lectures – 6 hours, practical classes – 24 hours and independent work of higher education students – 60 hours. All lectures are accompanied by multimedia data to improve the perception of information in the study of the discipline. During the practical classes, interactive technologies of collective group learning, situational modelling technologies and technologies for processing discussion issues are used to help higher education students understand and master the basic principles of bioanalytical development and its validation in the study of pharmacokinetics and bioequivalence of medicines. In addition, during practical classes and independent work, higher education students master web applets and software resources, including: SwissADME, SwissTarget Prediction, SuperPred, ProTox 3.0, AutoDock 4.2, PyMOL and others.

The knowledge gained by higher education applicants during the study of the elective discipline “Methodology of Bioanalytical Research” will be a key stage in the formation of professional competencies and their implementation in the future professional activities of masters of pharmacy.

**Key words:** bioanalytical chemistry; methodology; validation; bioequivalence; pharmacokinetics of drugs.

**Вступ.** В освітньо-професійну програму «Фармація» (ОПП) ТНМУ другого (магістерського) рівня вищої освіти за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» галузі знань 22 «Охорона здоров'я» введено вибірккову дисципліну ВБ 5.2. «Методологія біоаналітичних досліджень». Навчальна дисципліна «Методологія біоаналітичних досліджень» належить до вибіркових дисциплін циклу професійно-орієнтованої підготовки фахівців спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація». Біоаналітика як наука виникла на зламі ХІХ–ХХ століть. На сьогодні жодна ОПП «Фармація» не має такої вибіркової дисципліни. Кафедра фармацевтичної хімії ТНМУ в цьому плані є новатором. Опіраючись на базові знання з фармацевтичного аналізу, що були одержані у результаті вивчення основних (базових) дисциплін на кафедрі фармацевтичної хімії, здобувачі вищої освіти мають змогу опанувати підходи до проведення біоаналітичних досліджень [7]. Методологія біоаналітичних досліджень, як наука, що базується на загальних закономірностях хімічних наук, вивчає методи аналізу аналітів різних фармакологічних груп у ході доклінічних та клінічних досліджень, включаючи дослідження біоеквівалентності та біодоступності, а також дослідження *in vitro* в категорії ADMET (всмоктування, розподіл, метаболізм, виділення і токсичність), які застосовуються в сучасній світовій фармацевтичній індустрії для розробки та вдосконалення нових лікарських кандидатів (ЛЗ) на ранній доклінічній стадії [3–5].

**Мета статті** – представити досвід впровадження нової вибіркової дисципліни «Методологія біоаналітичних досліджень» для здобувачів вищої освіти фармацевтичного факультету Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (спеціальність 226 «Фармація, промислова фармація» денної та заочної форм навчання).

**Теоретична частина.** Використання надійних біоаналітичних методик є важливою складовою при

проведенні розробки ЛЗ та оцінці його властивостей. Біоаналітичні методики, що використовуються для кількісного визначення діючої речовини та/або її активного метаболіту в біологічній рідині, відіграють значну роль в оцінці та інтерпретації досліджень біодоступності та біоеквівалентності, у фармакокінетичних та токсикокінетичних дослідженнях. Для отримання достовірних результатів, які можна задовільно інтерпретувати, важливо використовувати добре охарактеризовані та повністю валідовані біоаналітичні методики. Ефективність ліків може бути визначеною лише при старанному вивченні як фармацевтичних, так і біологічних змінних чинників, кожний з яких зумовлює домінуючий вплив на окремих етапах «життя» фармацевтичного препарату, починаючи зі створення та виробництва і закінчуючи раціональним використанням, включаючи можливість його взаємодії з екзогенними, ендогенними складовими та елементами організму. Власне всі ці підходи та аспекти вивчає дисципліна «Методологія біоаналітичних досліджень».

Навчальна дисципліна «Методологія біоаналітичних досліджень» належить до вибіркових дисциплін циклу професійно-орієнтованої підготовки фахівців спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» та вивчається здобувачами вищої освіти V курсу в ІХ семестрі, обсяг дисципліни становить 90 год (лекції – 6 год, практичні заняття – 24 год, самостійна робота здобувачів вищої освіти – 60 год), що охоплює 3 кредити.

Предмет «Методологія біоаналітичних досліджень» формує системні знання щодо розробки методів аналізу аналітів різних фармакологічних груп у ході доклінічних і клінічних досліджень, включаючи дослідження біоеквівалентності та біодоступності, а також підходів до дослідження *in vitro* в категорії ADMET (всмоктування, розподіл, метаболізм, виділення і токсичність), які застосовуються в сучасній світовій фармацевтичній індустрії для розробки та вдосконалення нових лі-

карських кандидатів на ранній доклінічній стадії. Курс лекцій складається з трьох тем та наведений у вигляді презентацій мультимедійного характеру, що покращує сприйняття інформації здобувачами вищої освіти. Перша лекція присвячена ознайомленню з предметом біоаналітичної хімії, останніми світовими тенденціями до гармонізації вимог щодо біоаналітичної методології, основними етапами преаналітики та методами руйнування біологічного матеріалу. На другій лекції розглядаються розробка і валідація біоаналітичних методик визначення аналітів у біологічних матрицях, ключові значення та термінологія, етапи розробки біоаналітичної методики і проблеми, які виникають при їх розробці. Під час валідації біоаналітичної методики враховуються такі етапи, як відбір, обробка, транспортування, зберігання та підготовка зразків, адже це має важливе значення для представлення даних у складі реєстраційних матеріалів. Розглядаються відмінності при валідації біоаналітичних та аналітичних методик, зазначаються спільні та відмінні валідаційні параметри, які відіграють провідну роль для підтвердження надійності розробленої методики [1, 8–10]. Третя лекція спрямована на вивчення біоеквівалентності та біодоступності лікарських засобів. Також розглядається процедура біоаналізу за БСК як перспективно новий напрямок у реєстрації генеричних ЛЗ, яка дає змогу уникати досліджень біоеквівалентності *in vivo*.

На практичному занятті здобувачі вищої освіти користуються розробленими методичними вказівками, матеріалами підготовки до практичного заняття та методичними вказівками для самостійної роботи здобувачів вищої освіти, які розміщені в системі Moodle на сайті університету [2]. Структура заняття включає обговорення теоретичного матеріалу, виконання практичної роботи, вирішення ситуаційних завдань та проведення вихідного контролю у вигляді тестових завдань. Всього курс вибіркової дисципліни «Методологія біоаналітичних досліджень» включає 4 практичних заняття. На першому практичному занятті відбувається ознайомлення здобувачів вищої освіти з основними поняттями, що стосуються біоаналітичної термінології, практична робота включає освоєння законодавчої бази з біоаналітичної частини досліджень та встановлення основних факторів преаналітичного етапу досліджень. Наступне, друге заняття присвячене розробці та валідації біоаналітичних методик визначення аналітів у біологічних матрицях. Здобувачі вищої освіти набувають теоретичні знання

з методології розробки біоаналітичних методик та встановлення їх надійності шляхом валідації, яка значно відрізняється від валідації аналітичних методик. Третє заняття передбачає вивчення фармакокінетики та біоеквівалентності ЛЗ, які є важливими елементами при розробці та державній реєстрації ЛЗ. Також здобувач вищої освіти ознайомлюється з процедурою біоаналізу, що на підставі БСК дозволяє вивчити біоеквівалентність генеричного ЛЗ, оминаючи дослідження *in vivo*. У ході четвертого практичного заняття здобувачі вищої освіти опановують програмні ресурси, зокрема програму SwissADME для визначення радарів біодоступності лікарських засобів [6]. Основним завданням усіх підходів “drug design” є цілеспрямований синтез сполук-лідерів та кандидатів у ЛЗ, наступна їх оптимізація з врахуванням усіх критеріїв ADME/Tox. Також на практичних заняттях та під час самостійної роботи здобувачі вищої освіти опановують веб-аплети та програмні ресурси, серед яких SwissADME, SwissTarget Prediction, SuperPred, ProTox 3.0, AutoDock 4.2, PyMOL та інші.

Під час проведення практичних занять використовуються інтерактивні технології колективно-групового навчання, технології ситуативного моделювання та технології опрацювання дискусійних питань, які допомагають здобувачам вищої освіти зрозуміти й засвоїти основні принципи біоаналітичної розробки та її валідації з погляду забезпечення якості фармацевтичної продукції.

Варто зауважити, що левову частку, а саме 60 год згідно із робочою програмою вибіркової дисципліни «Методологія біоаналітичних досліджень» становить самостійна робота здобувачів вищої освіти. Основна мета самостійної роботи здобувачів вищої освіти – освоїти перелік питань, які не увійшли до структури лекцій та практичних занять.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** 1. Кафедра фармацевтичної хімії ТНМУ є новатором у розробці та впровадженні дисципліни «Методологія біоаналітичних досліджень», що, у свою чергу, сприяє підготовці висококваліфікованих спеціалістів фармацевтичної галузі та дає можливість стрімкому розвитку вітчизняної промисловості відповідно до європейських стандартів гарантування якості ЛЗ. Вивчення біоаналізу, фармакокінетики, токсикокінетики та метаболізму відіграє вирішальну роль при створенні та дослідженні нових ЛЗ і формуванні реєстраційного досяг на ЛЗ.

2. При розробці лекцій та методичних вказівок для практичних робіт і самостійної підготовки

здобувачів вищої освіти використано настанови з біоаналітичної частини досліджень та вивчення біоеквівалентності ЛЗ, наукові праці провідних науковців світу, а також індивідуальні досягнення викладачів кафедри фармацевтичної хімії ТНМУ, що опубліковані в рейтингових наукових виданнях, що дає можливість розширити науковий та професійний кругозір здобувачів вищої освіти, результатом чого є набуття ними конкретних професійних компетентностей і програмних результатів навчання.

3. Самостійна робота (60 год) передбачає великий обсяг опрацювання матеріалу, оскільки якість засвоєння вибіркової дисципліни «Методологія

біоаналітичних досліджень» залежить від самостійного опрацювання великого обсягу наданої інформації, самодисципліни та високого рівня вмотивованості здобувачів вищої освіти.

4. Включення в каталог вибірових дисциплін ВБ 5.2. «Методологія біоаналітичних досліджень» є обґрунтованим та новітнім напрямком у розвитку фармацевтичної освіти України.

У подальших дослідженнях буде вивчено рівень оволодіння майбутніми магістрами фармації вибіркової дисципліни «Методологія біоаналітичних досліджень» шляхом проведення оцінки знань та навичок із метою вдосконалення методів та підходів до навчання.

### Список літератури

1. Валідація біоаналітичних методів для фармакологічних досліджень лікарських засобів згідно вимог стандарту ДСТУ ISO/IEC 17025:2005 / В. С. Добрава, С. М. Коваленко, Л. М. Малоштан [та ін.] // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2009. – № 4 (6). – С. 9–14.

2. Курс «Методологія біоаналітичних досліджень» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://moodle.tdmu.edu.ua/>.

3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2016 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності». – К. : МОЗ України, 2016. – 72 с.

4. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.3:2020 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 6 листоп. 2020 р. № 2538.

5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.8:2021 «Лікарські засоби. Біоаналітична частина дослідження», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 22 берез. 2021 р. № 522.

6. Програма SwissADME [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.swissadme.ch/>.

7. Фармацевтичний аналіз : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / [П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, І. С. Гриценко та ін.]. – Х. : НФаУ: Золоті сторінки, 2013. – 552 с.

8. Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation / U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA), Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicines (CVM). – Washington, DC : U.S. Government Printing Office, 2001. – 22 p.

9. Guideline on bioanalytical method validation. – European Medicines Agency (EMA/CHMP/EWP/192217/2009), 2011. – Retrieved from : [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2011/08/WC500109686](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/08/WC500109686).

10. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2 (R1). – Geneva : ICH, 1995. – 13 p.

### References

1. Dobrova, V.Ie., Kovalenko, S.M., & Maloshtan, L.M. (2009). Validatsiia bioanalitichnykh metodiv dlia farmakolohichnykh doslidzhen likarskykh zasobiv zghidno vumoh standartu DSTU ISO/IEC 17025:2005 [Validation of bioanalytical methods for pharmacological studies of medicines in accordance with the requirements of DSTU ISO/IEC 17025:2005]. *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii – Management, economics and quality assurance in pharmacy*, 4(6), 9-14 [in Ukrainian].

2. Kurs «Metodolohiia bioanalitichnykh doslidzhen» [Course “Methodology of bioanalytical research”]. Retrieved from: <https://moodle.tdmu.edu.ua> [in Ukrainian].

3. Nastanova ST-N MOZU 42-7.1:2016 Likarski zasoby. Doslidzhennia bioekvivalentnosti [Instruction ST-N of the Ministry of Health of Ukraine 42-7.1:2016 Medicinal products. Bioequivalence studies]. Kyiv: MOZ Ukrainy [in Ukrainian].

4. Nastanova ST-N MOZU 42-7.3:2020 Likarski zasoby. Doslidzhennia bioekvivalentnosti vid 6 lystopada 2020 roku № 2538 [Guideline ST-N of the Ministry of Health of Ukraine 42-7.3:2020 Medicinal products. Bioequivalence studies dated 6 November 2020 No. 2538] [in Ukrainian].

5. Nastanova ST-N MOZU 42-7.8:2021 Likarski zasoby. Bioanalitichna chastyna doslidzhennia vid 22 bereznia

2021 roku № 522 [Guideline CT-N of the Ministry of Health of Ukraine 42-7.8:2021 Medicinal products. Bioanalytical part of the study dated 22 March 2021 No. 522] [in Ukrainian].

6. Prohrama SwissADME [SwissADME Program]. Retrieved from: <http://www.swissadme.ch/> [in Ukrainian].

7. Bezuglyi, P.O., Georgiyants, V.A., Hrytsenko, I.S., Taran, S.G., Ukrainets, I.V., Bevz, N.Yu., ... Gorokhova, O.V. (2013). *Farmatsevtychnyi analiz [Pharmaceutical analysis]*. Kharkiv: NFaU: Zoloti storinky [in Ukrainian].

8. U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA), Center for Drug Evolution

and Research (CDER), Center for Veterinary Medicines (CVM). (2001). *Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation*. Washington, DC: U.S. Government Printing Office.

9. (2011). *Guideline on bioanalytical method validation*. European Medicines Agency (EMA/CHMP/EWP/192217/2009). Retrieved from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2011/08/WC500109686](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/08/WC500109686).

10. (1995). *ICH Harmonised Tripartite Guideline Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2 (R1)*. Geneva: ICH.

Отримано 16.09.2024.  
Рекомендовано 24.09.2024.

Електронна адреса для листування: [peleshok@tdmu.edu.ua](mailto:peleshok@tdmu.edu.ua)