

УДК 378.1

БЕССАРАБОВ В.І., БАУЛА О.П.,
СТРОКАНЬ А.П., МОСПАНОВА О.В.
Київський національний університет технологій та дизайну**ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ ВІРТУАЛЬНОГО ЕКСПЕ-
РИМЕНТУ В ОСВІТНІЙ ПРОЦЕС
ПІДГОТОВКИ МАГІСТРІВ ПРОМИСЛОВОЇ
ФАРМАЦІЇ**

Мета. Узагальнення особливостей інтеграції елементів *in silico* експерименту в магістерські дослідження при підготовці фахівців для фармацевтичної промисловості.

Методика. Аналіз власного досвіду впровадження технології віртуального експерименту в освітній процес вищої школи, метод експертної оцінки виявлених тенденцій та висновків.

Результати. Показано, що впровадження технології *in silico* дослідження у додипломну науково-дослідну роботу магістрантів промислової фармації дозволяє отримати суттєві переваги в порівнянні з матеріальним (прямим) експериментом за рахунок скорочення витрат часу, грошових витрат та підвищення когнітивної мотивованості студентів. Зроблено висновок, що доцільним є введення в елективну частину навчальної програми підготовки бакалаврів напряму «Фармація» та магістрів промислової фармації спецкурсів з окремих питань біо та хемоінформатики, біохімії, молекулярної фармакології, фармацевтичної розробки лікарських засобів, що підвищить ефективність освітнього процесу.

Наукова новизна. Вперше узагальнено первинний досвід інтеграції елементів *in silico* експерименту в наукові дослідження при додипломній підготовці магістрів зі спеціальності «Технології фармацевтичних препаратів».

Практична значимість. Результати дослідження можуть бути використані при розробці професійних освітніх програм додипломної підготовки магістрів зі спеціальності «Технології фармацевтичних препаратів».

Ключові слова: віртуальний експеримент, *in silico*, компетенції, компетентність, магістерська дипломна робота, технології фармацевтичних препаратів.

Вступ. Орієнтація сучасної вищої освіти на формування фахових компетенцій майбутнього спеціаліста вимагає від науково-педагогічного персоналу вищих навчальних закладів пошуку нових підходів до організації освітнього процесу, які націлено безпосередньо на реалізацію цієї мети. Зусилля мають бути спрямовані на впровадження нових педагогічних технологій навчання, таких як мінімодульна система актуалізації знань [1], інноваційних технологічних рішень організації освітнього процесу, таких як комп'ютерні програми-тренажери для вивчення окремих аспектів фахових дисциплін [2] та хмароорієнтовані системи управління навчальними ресурсами [3, 4]. В той же час, аналіз літературних джерел

свідчить про те, що впровадження технологічних та педагогічних інновацій в науково-дослідну роботу студентів, яка є основою формування компетенцій високоякісного фахівця, є недостатнім. Тому актуальним, на наш погляд, є практичний досвід використання технології віртуального експерименту в освітньому процесі підготовки магістрів промислової фармації, а саме — *in silico* експерименту при виконанні дипломних магістерських робіт.

Постановка завдання. Аналіз власного досвіду впровадження технології віртуального експерименту в освітній процес вищої школи з використанням методу експертної оцінки виявлених тенденцій та висновків дозволяє обґрунтувати деякі особливості та перспективи практичного використання зазначеної технології у додипломній науково-дослідній роботі майбутніх магістрів промислової фармації. Тому метою цієї статті є узагальнення особливостей інтеграції елементів *in silico* експерименту в магістерські дослідження, які присвячено пошуку нових плейотропних ефектів зареєстрованих активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та створенню на цій основі моделей нових геріатричних лікарських засобів.

Результати дослідження. Визначним досягненням світової наукової спільноти в галузі вивчення закономірностей взаємозв'язку між структурою хімічних молекул та їх біологічною і, відповідно, потенційною фармакологічною активністю є створення, вдосконалення та постійна актуалізація відкритих баз даних та програмного забезпечення, доступ до якого надається фахівцям-дослідникам через мережу Інтернет. Без цього інструментарію неможливо уявити процес розробки нових лікарських засобів в жодній фармацевтичній компанії, дослідницькій лабораторії молекулярної фармакології чи фармацевтичної хімії світу. Використання цих віртуальних засобів дослідження при навчанні майбутніх магістрів промислової фармації не просто корисне, а й необхідне для формування відповідного рівня компетентності в галузі розробки і дослідження нових фармацевтичних препаратів, що є дуже актуальним для фармацевтичних підприємств України.

Особливістю організації віртуального дослідницького експерименту в області молекулярної фармакології є його чітка структурованість та використання на підготовчому етапі специфічних масивів хемоінформації — баз даних про фізико-хімічні, біофармацевтичні, фармакологічні, токсикологічні властивості сполук, що є потенційними АФІ.

Величезний обсяг хемоінформації для подальшого аналізу та використання в розрахункових програмах хемоінформатики дозволяють отримати електронні інформаційні бази даних з доступом через мережу

Інтернет PubChem, DrugBank, PubChem Compound, ChemSpider, PubChem Substance, Therapeutic Targets Database. Дуже важливо, що ці дані про молекули в області фізико-хімічних, біохімічних, фармакологічних властивостей, дослідженої біологічної активності і токсичності, по-перше, надаються вільно на вимогу on line на безоплатній основі і, по-друге, є достовірними, оскільки проекти фінансуються відомими державними та громадськими науковими установами, розроблені та підтримуються провідними науковцями та науковими групами в галузі хемо та біоінформатики [5].

Важливим на першому етапі розробки дизайну віртуального фармакологічного експерименту є вивчення доступної інформації в базі даних PubMed, яка містить кластер даних про наукові публікації в області фармакологічних ефектів, біологічної активності, доклінічних і клінічних досліджень АФІ, найбільш ефективних лікарських форм, типових і віддалених ефектів застосування зареєстрованих лікарських засобів.

Корисним джерелом інформації про властивості речовин та можливості їх придбання для подальшого використання в біофармацевтичних та доклінічних дослідженнях є портали біотехнологічних та хімічних концернів, що виробляють чисті хімічні речовини та реагенти.

У зв'язку з високою вартістю і, відповідно, проблемами в доступності доклінічних досліджень потенційно біологічно активних сполук актуальним стає завдання пошуку та розробки нових методів виявлення біологічної активності речовин. Найбільш перспективними, на наш погляд, в даному напрямку є *in silico* методи пошуку нових АФІ і нових властивостей у відомих АФІ. Одним з найпоширеніших *in silico* методів є віртуальний скринінг в Інтернет-сервісах прогнозування біологічної активності речовин.

Аналіз окремих Інтернет-сервісів прогнозування біологічної активності речовин, вивчення можливостей і точності їх прогнозу показав безумовну ефективність цих ресурсів при розробці нових лікарських засобів.

На основі вивчення та практичного використання можливостей Інтернет-сервісу PASSOnline, заснованого на аналізі кількісного співвідношення «структура-активність» (Quantitative Structure - Activity Relationships - QSAR), можна стверджувати про зручність його використання і якість отриманих результатів. «PASS є «інструментом» для віртуальної хемогеноміки, що дозволяє ідентифікувати *in silico* найбільш ймовірні ліганди для відомих мішеней і найбільш ймовірні мішені для відомих лігандів, а також передбачати ефекти, обумовлені взаємодією конкретних лігандів з конкретними мішенями» [6]. Для

визначення точності прогнозу, авторами сервісу було проведено ковзний контроль (Leave-one-out cross-validation — LOOCV), який показав 95% точність прогнозування [6-9].

Дослідження ряду фармакопейних АФІ, проведене з використанням сервісу PASSOnline, дозволило виявити нові потенційні позитивні плейотропні противірусні та імуностимулюючі ефекти, які можливо використовувати при розробці складу комплексних лікарських препаратів для боротьби з інфекціями вірусів грипу у людей літнього віку [10].

У 2015 році на кафедрі промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну захищено дві практикоорієнтовані магістерські дипломні роботи, які присвячено актуальним питанням сучасної біogerонтології: розробці дизайну нового протизапального геріатричного лікарського засобу та створенню моделі комплексного препарату біорегулюючої терапії для людей літнього віку, який націлено на неоперативне лікування катаракти на ранніх стадіях. Значну частину експериментальних даних, які склали фактологічну основу цих досліджень, отримано з використанням технології віртуального експерименту в сервісах PASSOnline. Магістранти в процесі *in silico* експерименту досліджували плейотропні фармакологічні ефекти зареєстрованих АФІ, пов'язані з пригніченням експресії прозапальних цитокінів, імуномодельючими, імуностимулюючими, репаративними, антикатарактальними та антиоксидантними властивостями, взаємним впливом АФІ.

Важливою частиною віртуального експерименту стало вивчення ендо та екзотоксичності обраних АФІ, що потенційно можуть увійти до складу окремих геріатричних лікарських засобів.

Первинний аналіз результатів впровадження технології віртуального дослідження у додипломну науково-дослідну роботу магістрантів дозволив виявити деякі особливості в галузі техніко-економічних, освітніх та когнітивних аспектів її застосування:

1. Техніко-економічний аспект.

Для вивчення витрат часу та матеріальних ресурсів на різних етапах (підготовка вихідних даних, проведення віртуального дослідження, аналіз та інтерпретація результатів) віртуального експерименту в порівнянні з лабораторним матеріальним (прямим) експериментом ми виокремили фрагмент дослідження, присвячений пошуку плейотропного ефекту окремого АФІ, а саме - пригніченню експресії одного з прозапальних цитокінів, та провели відповідні умовні розрахунки (табл.).

Умовний розрахунок витрат часу та грошових витрат при проведенні віртуального та матеріального (прямого) експерименту по дослідженню плейотропного ефекту одного АФІ

Тип експерименту	Витрати часу, діб			Грошові витрати, ум. од.
	Підготовка вихідних даних (матеріалів)	Проведення дослідження	Аналіз та інтерпретація результатів	
Матеріальний (прямий)	10,00	1,00	0,25	566,4
Віртуальний	0,25	0,01	0,08	11,2

Як видно з даних, які наведено в таблиці, сумарні витрати часу на підготовку, проведення дослідження, аналіз та інтерпретацію результатів у випадку матеріального (прямого) експерименту перевищують аналогічні витрати при віртуальному експерименті більш ніж у 33 рази (11,25 доби проти 0,34 доби), а грошові витрати — більш ніж у 50 разів (566,4 ум. од. проти 11,2 ум. од.) відповідно.

2. Освітній аспект.

Аналіз витрат часу, проблем, які виникали у магістрантів при впровадженні віртуального експерименту, показав, що найбільш складним для кожного виявився підготовчий етап і етап аналізу та інтерпретації результатів. Недостатній рівень компетентності студентів в області біо та хемоінформатики та окремих спеціальних розділів біохімії, молекулярної біології, молекулярної фармакології, фармацевтичної розробки лікарських засобів відповідно, став причиною деяких затримок і ускладнень, особливо на етапі аналізу та узагальнення масиву отриманих результатів.

Вважаємо, що можливим вирішенням цієї проблеми може стати введення в елективну частину навчальної програми підготовки бакалаврів напряму «Фармація» та магістрів промислової фармації спецкурсів з окремих питань зазначених дисциплін. Це дасть змогу забезпечення випереджуючої теоретичної підготовки окремих студентів до виконання магістерської дипломної роботи і значно підвищить ефективність освітнього процесу.

3. Когнітивний аспект.

У ході впровадження *in silico* експерименту в науково-дослідну роботу магістрантів нами виявлено і опосередкований ефект підвищення когнітивної активності студентів, що проявилось в

зростанні числа звернень до електронних наукових ресурсів хемоінформатики, активній участі в наукових конференціях та зверненнях до наукового керівника. Вочевидь, цей ефект можна пов'язати зі зростанням когнитивної мотивованості молодого людини — майбутнього магістра при чіткому розумінні того факту, що в неї з'явився шанс освоїти один з найсучасніших методів дослідження, вільне володіння інструментарієм якого дає додаткові переваги при майбутньому працевлаштуванні та визначенні рівня відповідної компенсації роботодавцем трудових витрат дослідника — магістра промислової фармації.

Безумовно, слід розуміти, що не зважаючи на всі переваги віртуального експерименту при його впровадженні в практику підготовки майбутніх магістрів промислової фармації, не можливо покладатися тільки на цю технологію організації науково-дослідної роботи. Ефективний фахівець такої високонаукоємної галузі, якою є сучасна фармація, повинен володіти всіма можливостями наукового дослідження, які дозволяє сучасний рівень розвитку фармацевтичної, біологічної хімії та молекулярної фармакології. Поєднання віртуального і матеріального (прямого) експериментів в дослідницькій роботі магістрантів дозволить підготувати високоякісних магістрів-дослідників промислової фармації, а безпосереднє впровадження *in silico* методів в освітній процес дасть змогу зробити його сучасним та високоефективним.

Висновки. Таким чином, впровадження технології *in silico* дослідження у додипломну науково-дослідну роботу магістрантів промислової фармації дозволяє отримати суттєві переваги в порівнянні з матеріальним (прямим) експериментом за рахунок скорочення витрат часу, грошових витрат та підвищення когнитивної мотивованості студентів. Одночасно доцільним є введення в елективну частину навчальної програми підготовки бакалаврів напряму «Фармація» та магістрів промислової фармації спецкурсів з окремих питань біо та хемоінформатики, біохімії, молекулярної фармакології, фармацевтичної розробки лікарських засобів, що підвищить ефективність освітнього процесу.

Предметом майбутніх наукових розвідок в напрямку впровадження інноваційної технології віртуального наукового експерименту в процес додипломної підготовки фахівців є проведення наукометричних вимірювань при її розширеному використанні та розробка науково-обґрунтованої концепції впровадження цієї технології в різні ланки освітнього процесу кафедри промислової фармації.

Список використаних джерел

1. Бессарабов В.И. Новая система актуализации знаний в области социальной геронтологии и геронгогики: основные положения / В.И. Бессарабов, К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий // Геронтология. — 2013. — Т. 1, № 1. — С. 92—99.
2. Горелик С.Г. Использование оригинальной компьютерной программы скрининга синдрома старческой астении в до- и последипломном медицинском образовании / С.Г. Горелик, А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев, С.В. Богат, В.И. Бессарабов // Информационные технологии и средства обучения. — 2014. — Т. 39, № 1. — С. 240 — 249. Режим доступа до журн.: <http://journal.iitta.gov.ua/index.php/itlt/article/view/986#.Va8sPv17j5E>
3. Bessarabov V. I. Universal management system of educational resources of the khmara's scientific research project of open education / V. I. Bessarabov // Information Technologies and Learning Tools. — 2013. — Vol. 38, №6. — P. 162 — 169. — Режим доступа до журн.: <http://journal.iitta.gov.ua/index.php/itlt/article/view/936#.UvHxflQVfw8>
4. Bessarabov V. I. Organization of intuitive access to electronic educational and methodical complexes of teacher training based on cloud oriented system of management of educational resources / V. I. Bessarabov // Information Technologies and Learning Tools. — 2014. — Vol. 43, №5. — P. 140 — 149. — Режим доступа до журн.: <http://journal.iitta.gov.ua/index.php/itlt/article/view/1109/833#.Va4-zfl7j5E>
5. Бессарабов В.И. Информационное обеспечение разработки новых гериатрических лекарственных средств / В.И. Бессарабов, А.П. Строкань, Г.Г. Курышко [и др.] // Геронтология. — 2014. — Т. 2, № 4. — С. 460—465.
6. Поройков В. В. Компьютерное предсказание биологической активности химических веществ: виртуальная хемогеномика / В.В. Поройков, Д.А. Филимонов, Т.А. Глориозова, А.А. Лагунин, Д.С. Дружиловский, А.В. Степанчикова // Вавиловский журнал генетики и селекции. — 2009. — Т. 13, № 1. — С. 137—143.
7. Филимонов Д.А. Прогноз спектра биологической активности органических соединений / Д.А. Филимонов, В.В. Поройков // Рос. хим. журн. — 2006. — Т. 50, № 2. — С. 66—75.
8. Poroikov V.V. Robustness of biological activity spectra predicting by computer program pass for noncongeneric sets of chemical compounds / V.V. Poroikov, D.A. Filimonov, Y.V. Borodina, A.A. Lagunin, A. Kos // Journal of Chemical Information and Computer Sciences. — 2000. — Vol. 40, № 6. — P. 1349—1355.
9. Poroikov V.V. Pass biological activity spectrum predictions in the enhanced open nci database browser / V.V. Poroikov, D.A. Filimonov, T.A.

Gloriozova, A.A. Lagunin, Y.V. Borodina, A.V. Stepanchikova, W.D. Ihlenfeldt, M.C. Nicklaus// *Journal of Chemical Information and Computer Sciences.* — 2003. — Vol. 43, № 1. — P. 228—236.

10. Бессарабов В.И. Возможная противогриппозная эффективность некоторых активных фармацевтических ингредиентов / В.И. Бессарабов, Н.П. Здерко // *Геронтология.* – 2013. – Т. 1, № 1. – С.51—59.

References

1. Bessarabov, V.I., Prashchayeu, K.I., Ilnitski, A.N. (2013). Novaja sistema aktualizacii znanij v oblasti social'noj gerontologii i gerogogiki: osnovnye polozhenija [New system actualization of knowledge in the field of social gerontology and gerogogics: general provisions]. *Gerontologija*, 1(1), 92—99 (in Russian).

2. Gorelik, S.G., Il'nickij, A.N., Prashchayeu, K.I., Bogat, S.V., Bessarabov, V.I. (2014). Ispol'zovanie original'noj komp'juternoj programmy skringinga sindroma starcheskoj astenii v do- i poslediplomnom medicinskom obrazovanii [The usage of original computer program for screening of frailty in pre- and post-graduate medical education]. *Information Technologies and Learning Tools*, 39(1), 240—249. Available at: <http://journal.iitta.gov.ua/index.php/itlt/article/view/986#.Va8sPvl7j5E> (in Russian).

3. Bessarabov, V. I. (2013). Universal'na sistema upravlinnja navchal'nimi resursami naukovu-doslidnogo proektu vidkritoj osviti «Khmara» [Universal management system of educational resources of the khmara's scientific research project of open education]. *Information Technologies and Learning Tools*, 38(6), 162 — 169. Available at: <http://journal.iitta.gov.ua/index.php/itlt/article/view/936#.UvHxfLQVfw8> (in Ukrainian).

4. Bessarabov, V. I. (2014). Organizacija intuitivno zrozumilogo vходу v elektronni navchal'no-metodichni kompleksi pidvishhennja kvalifikacii pracivnikiv osviti na bazi hmaro orientoanoi sistemi upravlinnja navchal'nimi resursami [Organization of intuitive access to electronic educational and methodical complexes of teacher training based on cloud oriented system of management of educational resources]. *Information Technologies and Learning Tools*, 43(5), 140 — 149. Available at: <http://journal.iitta.gov.ua/index.php/itlt/article/view/1109/833#.Va4-zfl7j5E> (in Ukrainian).

5. Bessarabov, V.I., Strokan, A.P., Kuryshko, G.G., Palchevskaja, T.A., Tarasenko, A.V., Kuzmina, G.I. et al. (2014). Informacionnoe obespechenie razrabotki novyh geriatricheskikh lekarstvennyh sredstv [Information support the design of new geriatric drugs]. *Gerontologija*, 2(4), 460—465 (in Russian).

6. Porojkov, V.V., Filimonov, D.A., Gloriozova, T.A., Lagunin, A.A., Druzhilovskij, D.S., Stepanchikova, A.V. (2009). Komp'juternoe predskazanie biologicheskoj aktivnosti himicheskikh veshhestv: virtual'naja hemogenomika [Computer prediction of biological activity of chemical substances: virtual chemogenomics]. *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii*, 13(1), 137—143 (in Russian).

7. Filimonov, D.A., Porojkov, V.V. (2006). Prognoz spektra biologicheskoj aktivnosti organicheskikh soedinenij [Prediction spectrum of biological activity of organic compounds]. *Ros. xim. zhurn.*, 50(2), 66—75 (in Russian).

8. Poroikov, V.V., Filimonov, D.A., Borodina, Y.V., Lagunin, A.A., Kos, A. (2000). Robustness of biological activity spectra predicting by computer program pass for

noncongeneric sets of chemical compounds. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 40(6), 1349—1355.

9. Poroikov, V.V., Filimonov, D.A., Gloriozova, T.A., Lagunin, A.A., Borodina, Y.V., Stepanchikova, A.V. et al. (2003). Pass biological activity spectrum predictions in the enhanced open nci database browser. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 43(1), 228—236.

10. Bessarabov, V.I., Zderko, N.P. (2013). Vozmozhnaja protivogrippoznaja jeffektivnost' nekotoryh aktivnyh farmacevticheskikh ingredientov [Possible anti flu effectiveness of some active pharmaceutical ingredients]. *Gerontologija*, 1(1), 51—59 (in Russian).

ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ВИРТУАЛЬНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ПОДГОТОВКИ МАГИСТРОВ ПРОМЫШЛЕННОЙ ФАРМАЦИИ

**БЕССАРАБОВ В.И., БАУЛА О.П., СТРОКАНЬ А.П.,
МОСПАНОВА Е.В.**

Киевский национальный университет технологий и дизайна

Цель. Обобщение особенностей интеграции элементов *in silico* эксперимента в магистерские исследования при подготовке специалистов для фармацевтической промышленности.

Методика. Анализ собственного опыта внедрения технологии виртуального эксперимента в образовательный процесс высшей школы, метод экспертной оценки выявленных тенденций и выводов.

Результаты. Показано, что внедрение технологии *in silico* исследования в додипломную научно-исследовательскую работу магистрантов промышленной фармации позволяет получить существенное преимущество по сравнению с материальным (прямым) экспериментом за счет сокращения затрат времени, денежных затрат и повышения когнитивной мотивированности студентов. Сделан вывод, что целесообразным является введение в элективную часть учебной программы подготовки бакалавров направления «Фармация» и магистров промышленной фармации спецкурсов по отдельным вопросам био и хемоинформатики, биохимии, молекулярной фармакологии, фармацевтической разработки лекарственных средств, что повысит эффективность образовательного процесса.

Научная новизна. Впервые обобщен первичный опыт интеграции элементов *in silico* эксперимента в научные исследования при додипломной подготовке магистров по специальности «Технологии фармацевтических препаратов».

Практическая значимость. Результаты исследования могут быть использованы при разработке профессиональных образовательных программ додипломной подготовки магистров по специальности «Технологии фармацевтических препаратов».

Ключевые слова: *виртуальный эксперимент, in silico, компетенции, компетентность, магистерская дипломная работа, технологии фармацевтических препаратов.*

IMPLEMENTATION OF INNOVATIVE TECHNOLOGY OF VIRTUAL EXPERIMENT IN THE EDUCATIONAL PROCESS OF TRAINING OF MASTERS OF INDUSTRIAL PHARMACY

BESSARABOV V.I., BAULA O.P., STROKAN A.P.,
MOSPARANOVA E.V.

Kiev National University of Technologies and Design

Purpose. The generalization of the integration features of elements in silico experiment Masters studies in the preparation of specialists for the pharmaceutical industry.

Methodology. Analysis of the own experience of implementation of technology of virtual experiment in the educational process of high school, a method of peer review trends and conclusions.

Findings. It is shown that the implementation of technology in silico research in undergraduate research work undergraduates Industrial Pharmacy provides a significant advantage in comparison with the material (direct) experiment by reducing the cost of time, money costs and improve cognitive motivation of students. It was concluded that it is appropriate implementation to the elective part of the curriculum of bachelor direction "Pharmacy" and Master of Industrial Pharmacy specialized courses on specific issues of bio and cheminformatics, biochemistry, molecular pharmacology, pharmaceutical drug development that will increase the efficiency of the educational process.

Originality. For the first time summarizes the primary experience of integration elements in silico experiment in undergraduate research in the preparation of masters on specialty "Technology of pharmaceuticals".

Practical value. The results can be used to develop professional educational programs of undergraduate training of masters on specialty "Technology of pharmaceuticals".

Keywords: *virtual experiment, in silico, competence, competence, master thesis, technology pharmaceuticals.*