

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**факультет фармацевтичних технологій та менеджменту  
кафедра технологій фармацевтичних препаратів**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему **«РОЗРОБКА ТА ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ З  
ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи  
ТФПм19(4,10д)

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Технології фармацевтичних  
препаратів

Дарина КАЛІНІЧЕНКО

**Керівник:** асистент кафедри технологій  
фармацевтичних препаратів, к.фарм.н., Олександр  
ЯКОВЕНКО

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
аптечної технології ліків, к.фарм.н.,  
доцент Володимир КОВАЛЬОВ

## АНОТАЦІЯ

В цій кваліфікаційній роботі представлено результати розробки та оптимізації складу вагінальних супозиторіїв «Климона PRO» з використанням штучного інтелекту. Використання алгоритмів машинного навчання дозволило швидко визначити оптимальні комбінації активних інгредієнтів та допоміжних речовин, забезпечивши високу ефективність та стабільність готових лікарських форм.

Робота складається з наступних частин: вступ, огляд літератури, вибір методів дослідження, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, загальний обсяг роботи 48 сторінок, містить 9 таблиць, 32 джерела літератури.

*Ключові слова:* вагінальні супозиторії, штучний інтелект, оптимізація складу, машинне навчання, фармацевтичні препарати.

## ANNOTATION

This qualification work presents the results of the development and optimization of the composition of vaginal suppositories using artificial intelligence. The use of machine learning algorithms allowed for the rapid identification of optimal combinations of active ingredients and excipients, ensuring high efficiency and stability of the final pharmaceutical forms.

The work consists of the following parts: introduction, literature review, choice of research methods, experimental part, general conclusions, list of used literature sources, total work volume of 48 pages, contains 9 tables, 32 literature sources.

*Key words:* vaginal suppositories, artificial intelligence, composition optimization, machine learning, pharmaceutical preparations.

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1.....	8
ОГЛЯД ТЕХНОЛОГІЙ РОЗРОБКИ ТА ОПТИМІЗАЦІЇ СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ.....	8
1.1 Сучасний стан фармацевтичних технологій у розробці супозиторіїв.....	8
1.2. Вплив штучного інтелекту на фармацевтичну індустрію.....	14
1.3. Принципи оптимізації складу супозиторіїв.....	15
1.4. Застосування машинного навчання для розробки складу супозиторіїв....	17
1.5. Перспективи та виклики використання ШІ у розробці супозиторіїв.....	18
ВИСНОВКИ.....	20
РОЗДІЛ 2.....	22
ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
2.1 Вибір загальної методології досліджень.....	22
2.2. Характеристика об'єктів дослідження.....	29
2.3 Характеристика методів дослідження.....	30
РОЗДІЛ 3.....	31
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	31
3.1. Моделювання даних з використанням ChatGPT.....	31
3.2. Валідація моделей на основі наявних даних.....	41
ВИСНОВКИ.....	47
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	49

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров'я

ВС - вагінальні супозиторії

ДР - допоміжні речовини

ДФУ - Державна фармакопея України

ЄС - Європейський Союз

ЛЗ - лікарський засіб

ОС - оптимізація складу

МН - машинне навчання

ІІІ - штучний інтелект

API - активний фармацевтичний інгредієнт

GMP - належна виробнича практика

HPMC - гідроксипропілметилцелюлозу

PEG - поліетиленгліколь

PLGA - полілактид-ко-гліколід

## ВСТУП

### **Актуальність дослідження.**

У сучасному світі фармацевтичні технології стрімко розвиваються, і величезну роль у цьому процесі відіграє інтеграція новітніх методів штучного інтелекту (ШІ). Оптимізація складу лікарських засобів є однією з ключових проблем фармацевтичної промисловості, адже вона впливає не лише на ефективність лікування, але й на його безпеку та економічну доступність. Супозиторії як лікарська форма мають свої специфічні переваги, такі як обхід печінкового метаболізму та забезпечення тривалої дії активних речовин, що робить їх особливо важливими для певних груп пацієнтів.

Використання ШІ дозволяє значно підвищити ефективність процесів розробки та оптимізації складу супозиторіїв. Це включає в себе аналіз великих обсягів даних, виявлення оптимальних комбінацій компонентів, прогнозування фармакокінетики лікарських форм та вивчення їхньої стабільності. Ці процеси традиційно вимагають величезних ресурсів та часу, але з використанням алгоритмів машинного навчання і нейронних мереж їх можна значно оптимізувати.

Основною метою цієї кваліфікаційної роботи є розробка та оптимізація складу супозиторіїв з використанням методів штучного інтелекту. Робота спрямована на демонстрацію можливостей ШІ у фармацевтичній промисловості та аналіз потенційних переваг такого підходу у порівнянні з традиційними методами.

Розробка та оптимізація складу супозиторіїв з використанням штучного інтелекту є актуальною проблемою, оскільки це дозволяє значно підвищити ефективність лікарських засобів, скоротити час їх розробки та зменшити вартість виробництва. Використання алгоритмів машинного навчання та інших інструментів ШІ може оптимізувати процеси вибору компонентів та їхніх пропорцій, що є ключовим у створенні ефективних та безпечних фармацевтичних продуктів.

**Мета дослідження** - Метою дослідження є розробка методів штучного інтелекту для оптимізації формули супозиторіїв, забезпечуючи високу ефективність лікарських засобів при одночасному зниженні витрат на виробництво.

**Завданням дослідження є:**

1. Аналіз наукових публікацій та наявних методів використання штучного інтелекту у фармації.
2. Розробка моделі машинного навчання для визначення оптимальних пропорцій активних та допоміжних речовин у складі супозиторіїв.
3. Проведення віртуальних експериментів для валідації розробленої моделі.
4. Аналіз результатів та формулювання рекомендацій для використання розроблених методів у промисловому масштабі.

**Об'єкт дослідження** - Об'єктом дослідження є процес розробки та оптимізації складу супозиторіїв з використанням штучного інтелекту.

**Предмет дослідження** – Предметом дослідження є алгоритми машинного навчання та нейромережі, які застосовуються для аналізу та оптимізації формул супозиторіїв.

**Методи дослідження.** Методологія цього дослідження охоплює кілька ключових аспектів. Дослідження літератури - систематичний огляд наявних наукових робіт щодо застосування штучного інтелекту в фармації. Моделювання даних - використання технік машинного навчання для аналізу великих наборів даних та створення прогностичних моделей оптимальних композицій супозиторіїв. Валідація моделей - проведення комп'ютерного моделювання для валідації прогнозів моделей машинного навчання з реальними фармацевтичними параметрами.

**Практичне значення отриманих результатів** – Отримані результати мають значне практичне значення, оскільки оптимізовані композиції дозволять підвищити ефективність супозиторіїв, забезпечуючи кращу дію

активних речовин; оптимізація складу лікарських засобів допоможе зменшити виробничі витрати, знижуючи кількість необхідних випробувань і матеріалів; точне дозування та вибір компонентів зменшить ризик побічних реакцій і забезпечить вищу безпеку препаратів для кінцевого споживача.

**Елементи наукових досліджень (за наявності)** – вперше застосовано специфічні моделі машинного навчання для оптимізації складу супозиторіїв, розроблена методика використання алгоритмів штучного інтелекту для прогнозування ефективності фармацевтичних композицій може бути впроваджена в індустріальне виробництво за умови її масштабування, дослідження допоможе розширити розуміння потенціалу ШІ у фармацевтичній промисловості, зокрема у розробці супозиторіїв.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, експериментальної частини, загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, додатків, викладена на 48 сторінках, включає 9 таблиць, 32 джерел літератури.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ТЕХНОЛОГІЙ РОЗРОБКИ ТА ОПТИМІЗАЦІЇ СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ

#### 1.1 Сучасний стан фармацевтичних технологій у розробці супозиторіїв

##### 1.1.1 Історичний контекст і розвиток технологій супозиторіїв.

Супозиторії як форма лікарських засобів мають довгу історію, починаючи з ранніх методів виготовлення, які часто включали використання простих жирів та воску для створення твердих основ. Ці ранні супозиторії часто мали обмежену ефективність і стабільність, що обумовлювало потребу в нових технологіях та матеріалах для їхнього покращення.

З розвитком науки і техніки, введення таких матеріалів, як гліцерин і желатин, дозволило значно поліпшити характеристики супозиторіїв. Гліцерин забезпечував кращу стабільність і розчинність, тоді як желатин додавав пластичність і міцність. Ці зміни привели до створення більш ефективних і точних у дозуванні супозиторіїв, що зробило їх популярними у медичній практиці [1].

У середині 20-го століття, з розвитком полімерних наук, у виробництво супозиторіїв були введені нові матеріали, такі як поліетиленгліколь (PEG). PEG став популярним завдяки своїм властивостям розчинності у воді, що дозволяло кращий контроль над вивільненням активних інгредієнтів. Використання PEG дозволило створити супозиторії, які могли більш точно дозувати і вивільняти лікарські речовини у потрібний час і у потрібному місці [2].

У 21 столітті розвиток технологій продовжувався, і з'явилися новітні підходи до виробництва супозиторіїв, включаючи використання ліпосом і нанотехнологій. Ліпосоми, які є мікроскопічними сферичними везикулами, використовуються для покращення доставки активних інгредієнтів до



цільових клітин і тканин. Це дозволяє збільшити ефективність лікування і знизити ризик побічних ефектів [3].

Нанотехнології також відіграють важливу роль у сучасному виробництві супозиторіїв. Використання наночастинок для доставки лікарських засобів дозволяє створювати препарати з високою біодоступністю і точно контрольованим вивільненням. Це відкриває нові можливості для лікування різних захворювань, особливо тих, що потребують тривалої дії або специфічного вивільнення у певних частинах організму.

Розвиток цих технологій супроводжується постійними дослідженнями і вдосконаленням методів виробництва, що дозволяє створювати супозиторії з кращими характеристиками і більш високою ефективністю.

Ці інновації у технологіях виробництва супозиторіїв дозволяють покращити лікувальні властивості лікарських засобів, знижують ризик побічних ефектів і покращують якість життя пацієнтів. Проте, разом із перевагами виникають і нові виклики, такі як потреба у забезпеченні стабільності нових матеріалів, їх безпеки та відповідності регуляторним вимогам [4].

#### 1.1.2. Основні технології виробництва супозиторіїв

Сучасне виробництво супозиторіїв базується на різних технологіях, які дозволяють оптимізувати процес виготовлення та покращити якість кінцевих продуктів. Основні методи виробництва супозиторіїв включають традиційні та сучасні підходи, що забезпечують ефективне дозування і стабільність лікарських форм.

Лиття є одним із найбільш розповсюджених методів виготовлення супозиторіїв. Цей процес передбачає розплавлення основи (наприклад, гідрофобні жири, такі як какао-масло) і змішування її з активними інгредієнтами. Отримана суміш заливається у форми та охолоджується до затвердіння. Лиття забезпечує рівномірний розподіл активних інгредієнтів і дозволяє отримати супозиторії з точною дозою [5].

Етапи процесу лиття:

Підготовка основи. Основа супозиторія (наприклад, какао-масло або поліетиленгліколь) розплавляється на водяній бані до досягнення однорідної рідкої консистенції.

Додавання активних інгредієнтів. Активні лікарські речовини розчиняються або рівномірно розподіляються в розплавленій основі. Цей етап вимагає ретельного перемішування для забезпечення рівномірного розподілу активних інгредієнтів по всій масі супозиторія.

Заливка у форми. Розплавлену суміш заливають у попередньо змащені форми для супозиторіїв. Форми можуть бути виготовлені з різних матеріалів, таких як алюмінієві сплави, латунь або пластик, і можуть мати різну кількість порожнин для виготовлення супозиторіїв різного розміру та форми.

Охолодження і затвердіння. Форми заливаються сумішшю та охолоджуються для затвердіння супозиторіїв. Це може бути досягнуто природним шляхом при кімнатній температурі або шляхом примусового охолодження, наприклад, у холодильнику або крижаній бані.

Виймання з форми. Після затвердіння супозиторії акуратно виймають з форм. Часто використовують спеціальні інструменти, щоб уникнути пошкодження готових супозиторіїв.

Переваги технології лиття.

Цей метод є простим у виконанні і не вимагає складного обладнання, що робить його доступним для невеликих виробництв та аптек.

Лиття дозволяє використовувати різні основи та активні інгредієнти, що дає змогу виготовляти широкий спектр супозиторіїв для різних терапевтичних застосувань.

Рівномірне розподілення активних інгредієнтів у суміші забезпечує точність дозування в кожному супозиторії.

Недоліки технології лиття.

Ризик перегріву. Деякі термолабільні активні інгредієнти можуть втратити свою активність під час процесу плавлення основи.

Трудомісткість. Процес може бути досить трудомістким, особливо при виготовленні великої кількості супозиторіїв [5].

### 1.1.3. Застосування новітніх матеріалів і технологій.

Сучасні дослідження та розробки у сфері фармацевтики постійно впроваджують нові матеріали та технології, які покращують характеристики супозиторіїв та їх ефективність. Серед цих новацій можна виділити термочутливі гелеві системи, новітні полімерні матеріали, нанотехнології та 3D-друк [6].

Термочутливі гелеві системи використовуються для створення супозиторіїв, які залишаються рідкими при кімнатній температурі і переходять у гелевий стан при температурі тіла. Така технологія дозволяє забезпечити рівномірне вивільнення активних речовин та покращити біодоступність лікарських засобів. Наприклад, термогелеві супозиторії з лідокаїном, що містять поліоксіетилен та гідроксипропілметилцелюлозу (НРМС), демонструють покращену адгезію до слизової оболонки та тривалу дію препарату [7].

Нанотехнології відкривають нові можливості у створенні супозиторіїв з високою біодоступністю та контрольованим вивільненням активних інгредієнтів. Наночастинки дозволяють забезпечити цільову доставку лікарських речовин до конкретних тканин або клітин, що підвищує ефективність лікування та знижує ризик побічних ефектів [8].

Сучасні полімерні матеріали, такі як поліетиленгліколь (PEG) та синтетичні тригліцериди, забезпечують стабільність та контрольоване вивільнення активних речовин у супозиторіях. PEG має високу розчинність у воді, що дозволяє створювати супозиторії, які легко розчиняються при контакті зі слизовою оболонкою, забезпечуючи швидке та ефективне вивільнення лікарських засобів [1].

3D-друк є однією з найсучасніших технологій у виробництві супозиторіїв, що дозволяє створювати лікарські форми з високою точністю дозування та індивідуалізацією для кожного пацієнта. Ця технологія дозволяє

виготовляти супозиторії з різними формулами та геометрією, що забезпечує кращу відповідність до потреб пацієнтів та специфічних терапевтичних вимог. Наприклад, 3D-друк супозиторіїв з парацетамолом на основі поліетиленгліколю демонструє високу точність контролю маси та вмісту активних речовин [9].

Впровадження нових матеріалів та технологій у виробництво супозиторіїв значно підвищує ефективність цих лікарських форм, покращує їх біодоступність та забезпечує контрольоване вивільнення активних інгредієнтів. Ці інновації відкривають нові можливості для лікування різних захворювань та покращують якість життя пацієнтів [10].

#### 1.1.4. Переваги та виклики сучасних технологій.

Сучасні технології виробництва супозиторіїв пропонують значні переваги, такі як збільшення біодоступності активних речовин і можливість контрольованого вивільнення [11].

Супозиторії обходять шлунково-кишковий тракт і печінковий метаболізм (ефект першого проходження), що дозволяє активним інгредієнтам швидше і ефективніше потрапляти в системний кровотік. Це особливо корисно для пацієнтів з проблемами ковтання або захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Сучасні матеріали та технології, такі як нанотехнології, дозволяють забезпечити точну доставку лікарських засобів до цільових тканин або клітин. Це підвищує ефективність лікування і знижує ризик побічних ефектів [12].

Використання полімерів, таких як поліетиленгліколь (PEG), забезпечує контрольоване і рівномірне вивільнення активних інгредієнтів, що дозволяє досягати постійної терапевтичної концентрації лікарських речовин у крові [13].

Технології, як 3D-друк, дозволяють виготовляти супозиторії з точним дозуванням і різними формулами, що забезпечує можливість індивідуального підходу до лікування кожного пацієнта [14].

Водночас, є виклики, пов'язані зі стабілізацією формул, що містять велику кількість активних інгредієнтів, а також вартістю впровадження нових технологій у масове виробництво.

Впровадження нових технологій та матеріалів може бути дорогим. Наприклад, використання наночастинок і полімерів часто потребує спеціалізованого обладнання та технологій, що збільшує витрати на виробництво [15].

Сучасні матеріали, такі як гелі і полімери, можуть мати проблеми зі стабільністю при зберіганні. Наприклад, супозиторії на основі PEG можуть вимагати спеціальних умов зберігання для запобігання поглинанню вологи і розчиненню [16].

Незважаючи на переваги супозиторіїв, багато пацієнтів можуть мати психологічний дискомфорт або неприйняття цього методу лікування, що може впливати на їхню прихильність до терапії. Потрібні додаткові освітні програми та консультації для пацієнтів [17].

Використання новітніх технологій, таких як 3D-друк, може стикатися з технічними труднощами і потребувати високої кваліфікації персоналу для виготовлення супозиторіїв. Це включає потребу в навчанні і адаптації до нових виробничих процесів.

#### 1.1.5. Майбутні тенденції і дослідження.

Очікується, що майбутні дослідження будуть зосереджені на подальшому розвитку біорозкладних полімерів, що дозволяють створювати супозиторії з ще кращими характеристиками. Інновації в області нанотехнологій можуть забезпечити нові методи для цільового доставлення лікарських засобів, відкриваючи нові можливості для лікування за допомогою супозиторіїв [18].

Інноваційні методи, як 3D-друк, стають все більш популярними у виробництві супозиторіїв. Ця технологія дозволяє створювати супозиторії з високою точністю дозування та можливістю індивідуалізації для кожного пацієнта. 3D-друк також сприяє експериментуванню з різними формулами і

геометрією супозиторіїв, що дозволяє краще відповідати потребам пацієнтів [19].

Біорозкладні полімери, такі як полілактид-ко-гліколід (PLGA), активно досліджуються для використання у виробництві супозиторіїв. Ці матеріали розкладаються в організмі, що зменшує ризик побічних ефектів і дозволяє створювати більш безпечні лікарські форми [20].

Штучний інтелект та машинне навчання починають активно використовуватися для оптимізації складу супозиторіїв та прогнозування їхньої ефективності. Використання алгоритмів ШІ дозволяє швидше і точніше визначати оптимальні комбінації інгредієнтів, що знижує витрати на розробку нових лікарських форм і підвищує їх ефективність [21].

## **1.2. Вплив штучного інтелекту на фармацевтичну індустрію**

Штучний інтелект (ШІ) значно змінює фармацевтичну індустрію, відкриваючи нові можливості для розробки, виробництва та оптимізації лікарських засобів. Нижче наведено основні впливи ШІ на фармацевтичну галузь.

ШІ допомагає пришвидшити процес відкриття нових лікарських засобів. Використовуючи алгоритми машинного навчання, компанії можуть аналізувати великі обсяги біологічних даних для ідентифікації потенційних кандидатів на лікарські засоби. Це дозволяє значно скоротити час і вартість досліджень, збільшуючи продуктивність процесу розробки ліків. Зокрема, алгоритми ШІ можуть прогнозувати ефективність і безпечність нових сполук, що дозволяє скоротити кількість необхідних лабораторних тестувань і прискорити вихід нових препаратів на ринок [22].

Використання ШІ у виробничих процесах допомагає оптимізувати виробництво лікарських засобів, підвищуючи ефективність і знижуючи витрати. Наприклад, системи ШІ можуть аналізувати виробничі дані в

режимі реального часу для виявлення потенційних проблем і оптимізації виробничих ліній. Це дозволяє забезпечити високу якість продукції і зменшити витрати на виробництво [23].

ШІ сприяє розвитку персоналізованої медицини, дозволяючи створювати індивідуалізовані терапії для пацієнтів. Завдяки аналізу генетичних даних і медичних записів, алгоритми ШІ можуть визначити найбільш ефективні лікувальні стратегії для конкретного пацієнта. Це допомагає підвищити ефективність лікування і знизити ризик побічних ефектів [24].

ШІ значно спрощує процес управління клінічними випробуваннями. Алгоритми можуть допомогти у виборі учасників, оптимізації дизайну досліджень і аналізі результатів. Це дозволяє скоротити тривалість і вартість клінічних випробувань, підвищуючи ймовірність успіху.

Системи ШІ можуть аналізувати дані про побічні ефекти лікарських засобів у реальному часі, що дозволяє швидко виявляти та реагувати на можливі проблеми. Це сприяє підвищенню безпеки лікарських засобів і зниженню ризиків для пацієнтів [24].

Незважаючи на значні переваги, використання ШІ у фармацевтиці стикається з певними викликами. Одним з них є забезпечення якості даних, які використовуються для навчання моделей ШІ. Неточні або неповні дані можуть призвести до помилкових результатів і рішень. Крім того, інтеграція ШІ в наявні виробничі та дослідницькі процеси потребує значних інвестицій та змін в організаційних структурах. Нарешті, питання етики і конфіденційності даних залишаються важливими аспектами, які потребують ретельного управління.

### **1.3. Принципи оптимізації складу супозиторіїв**

Оптимізація складу супозиторіїв є ключовим етапом у забезпеченні їх ефективності, стабільності та біодоступності. Процес оптимізації включає

вибір відповідних основних компонентів, активних інгредієнтів і допоміжних речовин, а також визначення оптимальних умов виробництва. Нижче наведено основні принципи, що використовуються для оптимізації складу супозиторіїв.

Основи для супозиторіїв можуть бути гідрофільними або гідрофобними. Гідрофільні основи, такі як поліетиленгліколь (PEG), забезпечують швидке розчинення та вивільнення активних інгредієнтів у водних середовищах, тоді як гідрофобні основи, як-от какао-масло, забезпечують повільніше вивільнення в жирових тканинах. Вибір основи залежить від типу активного інгредієнта і бажаного профілю вивільнення [25].

Для забезпечення ефективного вивільнення активних речовин важливо враховувати їх розчинність і стабільність в обраній основі. Наприклад, додавання сурфактантів може покращити розчинність гідрофобних активних інгредієнтів і сприяти їх рівномірному розподілу в основі. Крім того, використання наночастинок може підвищити біодоступність і забезпечити цільову доставку активних речовин [26].

Допоміжні речовини, такі як пластифікатори, консерванти і стабілізатори, використовуються для покращення механічних властивостей супозиторіїв, підвищення їх стабільності і подовження терміну придатності. Наприклад, додавання гліцерину або пропіленгліколю може покращити пластичність і зменшити крихкість супозиторіїв.

Для забезпечення високої якості супозиторіїв необхідно контролювати такі параметри, як точка плавлення, твердість, час розпаду і стабільність при зберіганні. Наприклад, стабільність супозиторіїв можна оцінити за допомогою тестів на деформацію і розчинність при різних температурних режимах. Оптимізація цих параметрів дозволяє забезпечити стабільність і ефективність готових продуктів [26].

Методологія оптимізації, така як дизайн експериментів (DoE), може бути використана для визначення оптимальних умов виробництва



супозиторіїв. Це включає варіацію концентрацій активних і допоміжних речовин, температури плавлення і умов охолодження для досягнення бажаних характеристик продукту. Наприклад, дослідження показують, що використання DoE дозволяє оптимізувати формули супозиторіїв і покращити їх фармакокінетичні параметри [25].

#### **1.4. Застосування машинного навчання для розробки складу супозиторіїв**

Машинне навчання (ML) стає все більш важливим інструментом у фармацевтичній індустрії, особливо в контексті оптимізації складу лікарських засобів, включаючи супозиторії. Нижче наведено основні аспекти застосування машинного навчання для розробки складу супозиторіїв.

Машинне навчання дозволяє значно прискорити процес розробки нових лікарських форм, зменшуючи час і вартість, необхідні для експериментів. Алгоритми ML можуть аналізувати великі обсяги даних і робити прогнози щодо ефективності та стабільності нових формул. Наприклад, у дослідженні, проведеному в Університеті Торонто, використовувалися моделі ML для прогнозування швидкості вивільнення лікарських засобів з довготривалими ін'єкціями, що дозволило швидко досягти бажаного профілю вивільнення, знижуючи необхідність у численних експериментах [27].

Алгоритми машинного навчання можуть допомогти у визначенні оптимальних комбінацій активних та допоміжних речовин. Наприклад, методи, такі як випадкові ліси (Random Forest) або метод градієнтного бустінгу (LightGBM), можуть бути використані для моделювання та оптимізації складу супозиторіїв, забезпечуючи найбільш ефективні та стабільні формули. Це дозволяє створювати лікарські засоби з покращеними фармакокінетичними характеристиками [28].

Машинне навчання сприяє розвитку персоналізованої медицини, дозволяючи адаптувати склад супозиторіїв під індивідуальні потреби пацієнтів. Алгоритми можуть аналізувати генетичні дані, історії хвороб і інші медичні записи для створення індивідуалізованих терапевтичних стратегій, що підвищує ефективність лікування та знижує ризик побічних ефектів.

Використання машинного навчання може допомогти знизити ризики, пов'язані з розробкою нових лікарських засобів. Алгоритми можуть прогнозувати потенційні проблеми, такі як нестабільність або небажані взаємодії компонентів, ще на етапі розробки, що зменшує ймовірність виникнення проблем під час клінічних випробувань і комерційного виробництва [29].

Незважаючи на значні переваги, застосування машинного навчання у фармацевтиці стикається з певними викликами. Однією з головних проблем є необхідність у великих обсягах якісних даних для навчання моделей. Відсутність доступних відкритих баз даних у фармацевтичних науках може стримувати прогрес у цій галузі. Крім того, інтеграція машинного навчання у традиційні процеси розробки ліків вимагає значних інвестицій та адаптації наявних систем.

### **1.5. Перспективи та виклики використання ШІ у розробці супозиторіїв**

Штучний інтелект (ШІ) відкриває нові горизонти у фармацевтичній індустрії, включаючи розробку супозиторіїв.

Використання ШІ може значно скоротити час розробки нових лікарських засобів, включаючи супозиторії. Алгоритми машинного навчання можуть аналізувати великі обсяги даних, виявляти закономірності та передбачати ефективність нових формул. Це дозволяє швидше досягати бажаних результатів і знижувати витрати на дослідження і розробки [30].

ШІ може допомогти оптимізувати склад супозиторіїв, підбираючи найкращі комбінації активних і допоміжних речовин. Це дозволяє

створювати більш ефективні та стабільні лікарські форми, що підвищує терапевтичний ефект і знижує ризик побічних ефектів.

III сприяє розвитку персоналізованої медицини, дозволяючи адаптувати склад супозиторіїв під індивідуальні потреби пацієнтів. Це забезпечує більш точне дозування і підвищує ефективність лікування, знижуючи ризик побічних ефектів і покращуючи якість життя пацієнтів [30].

Проте, впровадження III стикається з певними викликами.

Для ефективного навчання моделей III потрібні великі обсяги якісних даних. Недостатня кількість або низька якість даних можуть призвести до неточних прогнозів і результатів. Тому важливо забезпечити доступ до надійних і актуальних даних для навчання моделей [31].

Впровадження III у фармацевтичну індустрію потребує значних інвестицій у обладнання, програмне забезпечення та навчання персоналу. Це може бути серйозним бар'єром для компаній, особливо для тих, що працюють у невеликих масштабах [Error: Reference source not found].

Використання III піднімає питання етики та конфіденційності даних. Необхідно розробити регуляторні рамки, які б забезпечували захист персональних даних пацієнтів і запобігали зловживанням. Крім того, етичні питання, пов'язані з прийняттям рішень на основі алгоритмів III, потребують ретельного обговорення та врегулювання [Error: Reference source not found].

Хоча III має великий потенціал, його ефективність обмежується поточними технологічними можливостями. Наприклад, деякі алгоритми можуть бути надто складними або потребувати великої обчислювальної потужності, що ускладнює їх використання в реальних умовах виробництва.

Впровадження III у фармацевтичну індустрію, включаючи розробку супозиторіїв, має великий потенціал для покращення ефективності, безпеки та персоналізації лікування. Проте, для успішного використання цієї технології необхідно подолати ряд викликів, забезпечивши доступ до якісних даних, розробивши відповідні регуляторні рамки і інвестуючи у розвиток інфраструктури та навчання персоналу.

## ВИСНОВКИ

1. Супозиторії мають тривалу історію, починаючи від використання простих жирів та воску до впровадження більш сучасних матеріалів, таких як поліетиленгліколь. Розвиток технологій забезпечив покращення ефективності та стабільності лікарських засобів, що робить їх більш прийнятними для медичного використання.

2. Технологія лиття залишається найбільш поширеним методом виробництва супозиторіїв завдяки своїй простоті і ефективності. Сучасні методи включають використання полімерних матеріалів, нанотехнологій та 3D-друку, що дозволяють створювати більш стабільні і ефективні лікарські форми.

3. Штучний інтелект значно змінює процес розробки лікарських засобів, скорочуючи час і витрати на дослідження. ШІ також сприяє розвитку персоналізованої медицини та покращує управління клінічними випробуваннями, забезпечуючи ефективніше і безпечніше лікування.

4. Оптимізація складу супозиторіїв включає вибір відповідних основ, активних інгредієнтів та допоміжних речовин. Використання методів машинного навчання дозволяє визначити оптимальні комбінації компонентів для забезпечення ефективності та стабільності готових продуктів.

5. Машинне навчання сприяє прискоренню процесу розробки та оптимізації складу супозиторіїв. Алгоритми ML можуть прогнозувати ефективність та стабільність нових формул, що дозволяє створювати більш ефективні і стабільні лікарські форми з індивідуальним підходом до пацієнтів.

6. Хоча ШІ має значний потенціал для покращення ефективності та безпеки лікарських засобів, існують певні виклики, такі як необхідність у високоякісних даних, високі витрати на впровадження, етичні та регуляторні

питання. Проте подолання цих викликів відкриває нові можливості для розвитку фармацевтичної індустрії.

7. Таким чином, використання сучасних технологій та ІІІ у розробці супозиторіїв сприяє підвищенню ефективності лікування, зменшенню побічних ефектів та покращенню якості життя пацієнтів. Проте для реалізації повного потенціалу цих інновацій необхідно вирішити низку технологічних, економічних та етичних викликів.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Вибір загальної методології досліджень

##### 2.1.1. Огляд загальних підходів до дослідження складу супозиторіїв.

Традиційні методи дослідження.

Традиційні методи дослідження складу супозиторіїв базуються на експериментальних дослідженнях, які включають в себе підбір основи, активних інгредієнтів та допоміжних речовин. Зазвичай, процес починається з вибору основи, яка може бути гідрофільною або гідрофобною. Популярні основи включають какао-масло, поліетиленгліколь (PEG), желатин та гліцерин. Основу вибирають залежно від бажаних властивостей супозиторію, таких як температура плавлення, розчинність та стабільність.

Наступним етапом є вибір активних інгредієнтів. Це можуть бути лікарські речовини різних класів, такі як анальгетики, протизапальні засоби, антисептики та інші. Важливо визначити оптимальну концентрацію активного інгредієнта, щоб забезпечити його ефективність та мінімізувати ризик побічних ефектів.

Після вибору основи та активних інгредієнтів проводять серію експериментів для визначення оптимальної формули. Цей процес включає змішування компонентів, формування супозиторіїв та їх тестування. Тестування включає фізико-хімічні методи аналізу, такі як визначення температури плавлення, міцності, розчинності та стабільності супозиторіїв.

Фармакокінетичні та фармакодинамічні дослідження проводять для оцінки біодоступності та ефективності супозиторіїв. Ці дослідження зазвичай проводять на тваринних моделях або *in vitro*. Результати таких експериментів дозволяють оцінити, як швидко і в якій кількості активні інгредієнти вивільняються з супозиторію та потрапляють у системний кровотік.

Нарешті, клінічні дослідження проводять для підтвердження ефективності та безпеки нових формул супозиторіїв на людях. Цей етап є

важливим для отримання регуляторних дозволів та введення нових препаратів на ринок. Традиційні методи дослідження, хоча й ефективні, вимагають значних затрат часу та ресурсів, що підкреслює важливість впровадження сучасних технологій для оптимізації процесу розробки.

Використання сучасних технологій та алгоритмів штучного інтелекту.

Використання сучасних технологій та алгоритмів штучного інтелекту (ШІ) відкриває нові можливості для оптимізації складу супозиторіїв. ШІ дозволяє значно прискорити процес розробки лікарських засобів, знижуючи витрати на дослідження та підвищуючи ефективність кінцевих продуктів. Зокрема, застосування методів машинного навчання та алгоритмів, таких як ChatGPT, допомагає аналізувати великі обсяги даних та створювати прогностичні моделі.

Алгоритми ШІ можуть бути використані для аналізу наявних наукових даних та літератури щодо складу супозиторіїв. Наприклад, ChatGPT може обробляти інформацію про різні комбінації основ та активних інгредієнтів, аналізуючи їх ефективність та стабільність. Це дозволяє визначити оптимальні пропорції компонентів для забезпечення найкращих фармакокінетичних та фармакодинамічних характеристик супозиторіїв.

Використання ШІ також дозволяє прогнозувати результати експериментів, що значно знижує потребу в дорогих та тривалих лабораторних дослідженнях. Замість проведення численних фізичних експериментів, можна використовувати моделі ШІ для прогнозування поведінки супозиторіїв при різних умовах. Це дозволяє швидко та ефективно оцінювати потенційні формули та їх модифікації.

Додатково, алгоритми ШІ можуть автоматизувати процес оптимізації, що забезпечує більш точні та надійні результати. Наприклад, методи машинного навчання, такі як випадкові ліси (Random Forest) або метод градієнтного бустінгу (LightGBM), можуть бути використані для визначення найефективніших комбінацій інгредієнтів. Це дозволяє створювати лікарські

засоби з покращеними фармакокінетичними характеристиками та знижує ризик побічних ефектів.

Таким чином, використання сучасних технологій та алгоритмів ШІ забезпечує новий рівень точності та ефективності в розробці супозиторіїв, роблячи цей процес більш раціональним та економічно вигідним.

2.1.2. Вибір методології використання штучного інтелекту для оптимізації складу.

Використання наявних даних з наукової літератури.

Існує кілька підходів до використання штучного інтелекту для оптимізації складу супозиторіїв. Один з них полягає у використанні алгоритмів машинного навчання для аналізу великих наборів даних. Наприклад, методи як-от випадкові ліси (Random Forest) та метод градієнтного бустінгу (LightGBM) можуть використовуватися для створення прогностичних моделей, які визначають оптимальні комбінації інгредієнтів на основі наявних даних. Ці методи дозволяють автоматизувати процес оптимізації, знижуючи необхідність у ручному тестуванні та налаштуванні.

Інший підхід включає використання нейромереж та глибокого навчання для моделювання складних взаємозв'язків між інгредієнтами супозиторіїв та їх фармакокінетичними характеристиками. Глибокі нейромережі можуть навчатися на великих наборах даних, розпізнаючи патерни, які можуть бути непомітними для традиційних методів. Це дозволяє створювати більш точні та надійні моделі для прогнозування ефективності складів.

Також варто згадати підхід, заснований на використанні природних мовних моделей, таких як ChatGPT. Ці моделі можуть аналізувати тексти наукових статей, виявляючи закономірності та взаємозв'язки між різними компонентами складів. Це дозволяє отримувати нові знання з наявних даних без проведення нових експериментів.

Ми обрали використання наявних даних з наукової літератури та алгоритмів ШІ з кількох причин. По-перше, використання алгоритмів



машинного навчання та неймереж дозволяє швидко та ефективно аналізувати великі обсяги даних, отримуючи точні прогнози щодо оптимальних комбінацій інгредієнтів. По-друге, використання ChatGPT дозволяє аналізувати наукові тексти, виявляючи корисні закономірності та рекомендації без необхідності проведення додаткових експериментів. Це особливо важливо в умовах обмежених ресурсів.

Для оптимізації складу супозиторіїв із застосуванням штучного інтелекту (ШІ) надзвичайно важливим є використання наявних даних з наукової літератури. Оскільки ми не маємо можливості проводити власні експериментальні дослідження або комп'ютерне моделювання, використання наявних даних стає ключовим елементом нашої методології.

Наукова література містить велику кількість інформації про різні склади супозиторіїв, методи їх виробництва та результати експериментальних досліджень. Ці дані можуть бути використані для навчання та валідації моделей ШІ. Наприклад, ми можемо зібрати дані про концентрації активних інгредієнтів, типи основ та їх вплив на фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості супозиторіїв.

Процес починається зі збору релевантної інформації з наукових статей, оглядів, дисертацій та патентів. Ця інформація потім структурується та вводиться у модель ChatGPT для подальшого аналізу. ChatGPT здатен аналізувати зібрані дані, виявляти закономірності та робити прогнози щодо оптимальних складів супозиторіїв. Таким чином, ми можемо використовувати знання, накопичені в науковій спільноті, для покращення наших власних досліджень.

Додатково, аналіз існуючих даних дозволяє уникнути повторення вже проведених досліджень та зосередитися на нових, інноваційних підходах. Це не тільки економить час та ресурси, але й підвищує наукову цінність нашої роботи. Використовуючи дані з різних джерел, ми можемо створити комплексну модель, яка враховує широкий спектр факторів, що впливають на ефективність супозиторіїв.

Таким чином, використання наявних даних з наукової літератури є основою нашої методології оптимізації складу супозиторіїв з використанням штучного інтелекту. Це дозволяє ефективно використовувати доступні ресурси та досягати високих результатів у дослідженнях.

Застосування алгоритмів штучного інтелекту (зокрема ChatGPT) для аналізу та прогнозування.

Застосування алгоритмів штучного інтелекту, зокрема моделі ChatGPT, для аналізу та прогнозування складу супозиторіїв є ключовим елементом нашого підходу. ChatGPT, створений на основі глибокого навчання, здатен обробляти та аналізувати великі обсяги текстових даних, що дозволяє ефективно використовувати наукову літературу для оптимізації складу лікарських засобів.

Процес починається зі збору релевантної інформації з наукових статей, оглядів, дисертацій та патентів, що містять дані про різні комбінації основ та активних інгредієнтів супозиторіїв. Ці дані вводяться у модель ChatGPT, яка здатна аналізувати тексти та виявляти закономірності між компонентами складу і їх фармакологічними властивостями.

Однією з основних переваг ChatGPT є його здатність до контекстного розуміння текстів, що дозволяє моделі не лише зчитувати факти, але й інтерпретувати складні взаємозв'язки між даними. Наприклад, аналізуючи наукові статті, ChatGPT може виявити оптимальні концентрації активних інгредієнтів, типи основ, які забезпечують найкращу стабільність та біодоступність, а також допоміжні речовини, що покращують властивості супозиторіїв.

На основі цього аналізу ChatGPT генерує прогностичні моделі, які пропонують нові можливі склади супозиторіїв. Ці моделі можуть бути використані для прогнозування ефективності та стабільності нових формул без необхідності проведення дорогих та тривалих експериментів.

Додатково, ChatGPT дозволяє автоматизувати процес аналізу наукової літератури, що значно знижує час та ресурси, необхідні для досліджень. Це

особливо важливо в умовах обмежених ресурсів та відсутності можливості проведення власних експериментальних досліджень.

Таким чином, застосування алгоритмів штучного інтелекту, зокрема ChatGPT, забезпечує новий рівень точності та ефективності в аналізі та прогнозуванні складу супозиторіїв, дозволяючи досягти високих результатів з мінімальними затратами.

### 2.1.3. Розробка моделі оптимізації складу супозиторіїв.

Використання ChatGPT для аналізу та прогнозування оптимальних складів.

Процес розробки моделі починається з підбору та структурування релевантних даних з наукових статей, оглядів та патентів, що містять інформацію про різні склади супозиторіїв. Зібрані дані включають відомості про типи основ, концентрації активних інгредієнтів, допоміжні речовини та результати експериментальних досліджень щодо їх ефективності та стабільності.

Після збору даних вони вводяться у модель ChatGPT для аналізу. ChatGPT здатен виявляти складні взаємозв'язки між компонентами складу та їх фармакологічними властивостями. На основі цього аналізу модель генерує прогностичні рекомендації щодо нових можливих складів супозиторіїв, які мають оптимальні властивості для забезпечення стабільності, біодоступності та ефективності.

Валідація моделей на основі наявних даних та літератури.

Для забезпечення точності прогнозів модель проходить кілька етапів валідації. Спочатку рекомендації ChatGPT перевіряються на відповідність наявним науковим даним. Після цього результати прогнозів порівнюються з експериментальними даними з літератури, щоб оцінити точність та надійність моделі.

Використання ChatGPT дозволяє автоматизувати процес оптимізації, що значно знижує час та витрати на розробку нових складів супозиторіїв. Це забезпечує можливість швидкого та ефективного визначення найкращих

комбінацій інгредієнтів, що дозволяє створювати лікарські засоби з покращеними фармакокінетичними та фармакодинамічними характеристиками.

#### 2.1.4. Переваги обраної методології.

Переваги обраної методології.

Використання ChatGPT для оптимізації складу супозиторіїв на основі наявних даних має значні переваги, що робить цей підхід надзвичайно ефективним та економічно вигідним.

Підвищення ефективності досліджень.

Однією з основних переваг використання ChatGPT є значне підвищення ефективності досліджень. Алгоритми штучного інтелекту здатні швидко аналізувати великі обсяги даних та виявляти складні взаємозв'язки між компонентами складу супозиторіїв. Це дозволяє отримати прогностичні моделі, які можуть точно передбачати оптимальні комбінації інгредієнтів. Замість проведення численних лабораторних експериментів, дослідники можуть використовувати результати аналізу ChatGPT, що значно скорочує час, необхідний для розробки нових лікарських форм.

Зниження витрат на розробку.

Використання ChatGPT дозволяє значно знизити витрати на розробку нових супозиторіїв. Традиційні методи, що вимагають проведення численних експериментів та використання дорогого обладнання, можуть бути дуже витратними. Застосування штучного інтелекту дозволяє зменшити кількість необхідних експериментів та оптимізувати процес розробки, що призводить до зниження загальних витрат. Крім того, автоматизація аналізу даних та прогнозування складів дозволяє дослідникам зосередитись на більш важливих аспектах досліджень.

Використання наявних даних замість збору нових.

Ще однією суттєвою перевагою є можливість використання наявних даних з наукової літератури. Замість того, щоб витрачати ресурси на збір нових даних, дослідники можуть використовувати вже наявну інформацію.

Це не тільки економить час та ресурси, але й забезпечує високу точність та надійність отриманих результатів, оскільки вони базуються на широкому спектрі вже проведених досліджень. Використання наявних даних також дозволяє уникнути дублювання зусиль і зосередитись на інноваційних підходах до оптимізації складу супозиторіїв.

Обрана методологія забезпечує значні переваги у вигляді підвищення ефективності, зниження витрат та раціонального використання наявних даних, що робить процес розробки нових супозиторіїв більш швидким та економічно вигідним.

## **2.2. Характеристика об'єктів дослідження**

Об'єктом дослідження є процес розробки та оптимізації складу супозиторіїв з використанням штучного інтелекту (ШІ). Це включає аналіз, прогнозування та коригування складу супозиторіїв для забезпечення їх максимальної ефективності та безпеки. Процес розробки складається з кількох ключових етапів, серед яких вибір основи, активних інгредієнтів та допоміжних речовин, а також оптимізація їх співвідношень.

Характеристика етапів процесу розробки:

### **1. Збір та аналіз даних**

Літературний огляд: Збір інформації про різні склади супозиторіїв з наукових статей, дисертацій та патентів. Аналіз цих даних для виявлення основних тенденцій і ефективних формулювань.

### **2. Вибір основи та активних інгредієнтів**

Типи основ: Супозиторії можуть бути виготовлені на основі гідрофільних або гідрофобних матеріалів. Гідрофільні основи забезпечують високу розчинність у воді, тоді як гідрофобні основи розплавляються при температурі тіла.

Активні інгредієнти: Вибір активних інгредієнтів залежить від їх терапевтичного призначення та фармакологічних властивостей.

### 3. Оптимізація складу за допомогою ChatGPT

Аналіз даних: Використання ChatGPT для аналізу зібраних даних, виявлення закономірностей та прогнозування оптимальних комбінацій інгредієнтів.

Прогнозування: Генерація нових можливих складів супозиторіїв і оцінка їх ефективності на основі моделювання.

### 4. Валідація та коригування моделей

Валідація: Порівняння прогнозів ChatGPT з експериментальними даними з літератури для перевірки точності.

Коригування: Внесення необхідних змін до моделей для підвищення їх надійності та точності.

Переваги обраного підходу наведені далі.

Використання наявних даних з наукової літератури та алгоритмів ШІ для оптимізації складу супозиторіїв має кілька переваг:

Підвищення ефективності досліджень - швидкий аналіз великих обсягів даних і виявлення оптимальних складів.

Зниження витрат - зменшення потреби в проведенні численних експериментів і використанні дорогого обладнання.

Раціональне використання наявних даних - використання наукової літератури для створення точних і надійних моделей без збору нових даних.

## 2.3 Характеристика методів дослідження

Для досягнення мети дослідження використовуються наступні методи:

Літературний огляд. Збір та аналіз наукових даних щодо складу супозиторіїв, методів їх виробництва та використання ШІ в фармації.

Алгоритми машинного навчання. Використання ChatGPT для аналізу існуючих даних і прогнозування оптимальних комбінацій інгредієнтів.

Валідація моделей. Порівняння результатів, отриманих за допомогою ШІ, з експериментальними даними з наукових джерел.

**РОЗДІЛ 3**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА**

**3.1. Моделювання даних з використанням ChatGPT**

**3.1.1. Збір та підготовка даних для аналізу**

Для проведення дослідження з оптимізації складу супозиторіїв із використанням штучного інтелекту було необхідно зібрати та підготувати релевантні дані з наукової літератури. Цей етап включав пошук, відбір і структурування інформації про різні склади супозиторіїв, їх компоненти та результати експериментальних досліджень. Підготовлені дані були використані для аналізу за допомогою моделі ChatGPT.

На початковому етапі дослідження було сформульовано ключові слова для пошуку релевантних статей у наукових базах даних. Пошук статей було проведено у таких базах даних, як Google Scholar, PubMed та інших наукових ресурсах. Деталі пошуку наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Пошук релевантних статей у наукових базах даних

Етап дослідження	Деталі
Ключові слова для пошуку	"suppository formulation", "active ingredients in suppositories", "suppository stability", "suppository efficacy"
Наукові бази даних	Google Scholar, PubMed, інші наукові ресурси
Пошук статей	Період: 2015-2024

Після визначення ключових слів та баз даних, розпочався процес пошуку. У кожній базі даних були введені відповідні ключові слова, після чого відбиралися статті, що відповідали заданим критеріям. Для забезпечення якості та релевантності інформації статті відбиралися з урахуванням їхнього впливу на наукову спільноту, кількості цитувань та авторитетності видання. Вибір був зупинений на 15 статтях, які надавали

найбільш повну та актуальну інформацію щодо складів супозиторіїв, їх компонентів та результатів досліджень.

Після збору статей було проведено їх аналіз. Для кожної статті були виокремлені основні дані, такі як тип супозиторію, основа, активні інгредієнти, допоміжні речовини та результати досліджень. Ці дані були структуровані у вигляді таблиць та текстових описів. Таблиці містили стислу інформацію про склад супозиторіїв, що дозволяло швидко порівнювати різні склади та визначати їхні переваги та недоліки. Текстові описи надавали детальнішу інформацію про результати досліджень та висновки авторів.

Також була розроблена інструкція для пошуку статей на прикладі Google Scholar (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2

## Інструкція для пошуку статей в Google Scholar

Етап	Деталі
<b>Вступ</b>	Google Scholar – це безкоштовна доступна пошукова система, яка індексує повні тексти наукових статей з різних дисциплін. Вона є потужним інструментом для дослідників, які шукають наукову літературу, включаючи статті, дисертації, книги, тези та звіти.
<b>Пошук статей</b>	
Відкрийте Google Scholar	- Відкрийте веб-браузер і перейдіть за посиланням <a href="https://scholar.google.com">Google Scholar</a> .
Введення ключових слів	У пошуковому рядку введіть ключові слова, наприклад: "suppository formulation", "active ingredients in suppositories", "suppository stability", "suppository efficacy".
Фільтрація результатів	На сторінці результатів пошуку ви можете додатково фільтрувати результати за роками, вибираючи "Since 2015" у лівій частині сторінки. Ви також можете сортувати результати за релевантністю або датою.
Огляд результатів	Перегляньте результати пошуку і виберіть статті, які відповідають вашим критеріям. Натисніть на заголовок статті, щоб відкрити її та ознайомитися з анотацією або повним текстом.
Збереження та цитування	Збережіть посилання на статтю для подальшого використання. Для цього можна використовувати функцію



Етап	Деталі
	"Cite" (Цитувати), яка генерує бібліографічний опис статті в різних стилях (APA, MLA, Chicago тощо). Копіюйте посилання для доступу до повного тексту або завантаження PDF (якщо доступно).

Нами був обраний такий перелік статей для підготовки даних для аналізу таблиця 3.3.

Таблиця 3.3

Перелік статей для підготовки даних для аналізу

№	Автори	Назва	Журнал	Дата публікації	Том, випуск, сторінки
1	Fazmiya MJ, Sultana A, Heyat MB, Parveen S, Rahman K, Akhtar F, Khan AA, Alanazi AM, Ahmed Z, Díez ID, Ballester JB	Efficacy of a vaginal suppository formulation prepared with Acacia arabica (Lam.) Willd. gum and Cinnamomum camphora (L.) J. Presl. in heavy menstrual bleeding analyzed using a machine learning technique	Frontiers in Pharmacology	2024 Feb 12	15:1331622
2	Sirilun S, Sivamaruthi BS, Kesika P, Pengkumsri N, Tuntisuwanno N, Chaivasut K, Peerajan S, Chaivasut CH	Development and stability evaluation of vaginal suppository containing glycyrrhiza glabra L. For the treatment of Candida albicans infection	Development	2018 Jul 1	11(7):205-9
3	Mohamed DF, Mahmoud OA, Mohamed FA	Preparation and evaluation of Ketotifen suppositories	Journal of advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences	2020 Jan 1	3(1):10-22
4	Chale GR, Jeughale AS	SUPPOSITORY: A REVIEW	-	-	-
5	Dedeloudi A, Siamidi A, Pavlou P, Vlachou M	Recent advances in the excipients used in modified release vaginal formulations	Materials	2022 Jan 3	15(1):327

№	Автори	Назва	Журнал	Дата публікації	Том, випуск, сторінки
6	Bassi A, Sharma G, Deol PK, Madempudi RS, Kaur IP	Preclinical Potential of Probiotic-Loaded Novel Gelatin–Oil Vaginal Suppositories: Efficacy, Stability, and Safety Studies	Gels	2023 Mar 19	9(3):244
7	Melnyk G, Yarnykh T, Herasymova I	Analytical review of the modern range of suppository bases	Syst. Rev. Pharm.	2020 Apr 1	11:503-8
8	Abbaspour M, Hoseini H, Sobhani Z, Emami SA, Bazzaz BS, Javadi B	Development and evaluation of vaginal suppository containing <i>Althaea officinalis</i> L. polysaccharide extract	Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences	2022	58:e20868
9	Johal HS, Garg T, Rath G, Goyal AK	Advanced topical drug delivery system for the management of vaginal candidiasis	Drug delivery	2016 Feb 12	23(2):550-63
10	Abdelmounaaim K	Development of composition of combined vaginal suppositories for application in gynaecology	-	-	-
11	Luna A, Dellosa RF, Metal CG, Ramiterre KC	Formulation of Antifungal Vaginal Suppositories from Oregano Oil ( <i>Plectranthus aromaticus</i> )	-	-	-
12	Ganea M, Nagy C, Teodorescu AG, Lesyan M, Hanga-Farcas A, Horvath T, Miere FG	Preliminary Studies on the Formulation of Vaginal Suppositories with Liposomal Oregano Oil	Pharmacophore	2022	13(6-2022):61-9
13	Kumar A, Kolay A, Havelikar U	Modern Aspects of Suppositories: A Review	European Journal of Pharmaceutical Research	2023 Aug 31	3(4):23-9
14	Zaveri T, Powell KA, Guthrie KM, Bakke AJ, Ziegler GR, Hayes JE	Qualitative exploration of intrinsic and extrinsic factors that influence	BMC Women's Health	2018 Dec	18:1-7

№	Автори	Назва	Журнал	Дата публікації	Том, випуск, сторінки
		acceptability of semisoft vaginal suppositories			
15	Almomen A, Cho S, Yang CH, Li Z, Jarboe EA, Peterson CM, Huh KM, Janát-Amsbury MM	Thermosensitive progesterone hydrogel: a safe and effective new formulation for vaginal application	Pharmaceutical research	2015 Jul	32:2266-79

### 3.1.2. Використання ChatGPT для аналізу великих наборів даних

Нами була розроблена інструкція щодо використання ChatGPT для аналізу великих наборів даних, наведена нижче.

#### **Інструкція:**

Введіть зібрані дані у модель ChatGPT. Наприклад, почніть з опису мети аналізу: "Проаналізуй дані про склади супозиторіїв та їхній вплив на фармакокінетичні властивості."

Запитуйте модель про взаємозв'язки між різними компонентами складу супозиторіїв і їхніми фармакологічними властивостями.

**Запит:** "Проведи визначення важливих факторів, які впливають на ефективність супозиторіїв."

#### **Відповідь:**

Важливі фактори, які впливають на ефективність супозиторіїв

Допоміжні речовини:

- Використання різних поліетиленгліколів (PEG 400, PEG 6000, PEG 2000) у поєднанні з Suprocire AGP® показало стабільну ефективність в межах 16.32 - 16.45 мм зони інгібування для *Candida albicans*.

- Гліцериново-желатинова основа також показала високу ефективність з різними пропорціями полісахаридів *Althaea officinalis*, досягаючи ефективності до 64.273%.

#### Методи виготовлення:

- Метод плавлення при 50°C для PEG основ показав хороші результати ефективності.
- Метод плавлення при 45°C для гліцерин-желатинової основи показав високу ефективність, особливо для супозиторіїв з високим вмістом полісахаридів (50%).

#### Пропорції активних інгредієнтів:

- Вищі пропорції активних інгредієнтів, такі як 50% полісахаридів *Althaea officinalis*, забезпечили вищу ефективність (64.273%).

#### Висновки

##### Важливість допоміжних речовин:

- Комбінації PEG з Suprocire AGP® та гліцерин-желатинові основи забезпечують високу ефективність супозиторіїв.

##### Вплив методів виготовлення:

- Метод плавлення при відповідних температурах (45°C і 50°C) є критично важливим для досягнення стабільної ефективності.

##### Пропорції активних інгредієнтів:

- Пропорції активних інгредієнтів безпосередньо впливають на ефективність, причому вищі пропорції забезпечують кращі результати.

##### Аналіз відповіді:

Загалом, проаналізовані фактори відповідають набору даних з відібраних статей. Разом з тим, слід відмітити, що висновки є обмеженими, оскільки ґрунтуються на відносно невеликому набору даних. Тому в

подальшому рекомендовано розширити набір даних для формування найбільш точної моделі.

3.1.3. Створення прогностичних моделей оптимальних складів супозиторіїв.

Використовували ChatGPT для прогнозування оптимальних комбінацій інгредієнтів на основі аналізу даних. Приклад запиту: "Які комбінації основи та активних інгредієнтів забезпечать максимальну біодоступність і стабільність супозиторіїв?"

Використовували отримані рекомендації та формулювали нові можливі склади супозиторіїв на основі цих прогнозів.

### **Запит у ChatGPT:**

Проведи аналіз даних завантажених статей. На основі цього аналізу проведи визначення важливих факторів, які впливають на ефективність супозиторіїв.

Додаткові дані:

### **ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ**

Вагінальні супозиторії призначають з метою:

- ефективного загоєння мікротравм слизової оболонки піхви і дефектів епітелію шийки матки;
- місцевої санації;
- посилення відновних процесів в ділянках атрофічних і дистрофічних змін слизової оболонки піхви;
- зниження інтенсивності запального процесу;
- профілактики розвитку інфекцій;
- при необхідності додаткового зволоження слизової, викликаній станами після оперативних втручань на сечовивідних шляхах, матці або яєчниках; у стресових ситуаціях; під час менопаузи; після хіміо- та радіотерапії;

- при гормональних порушеннях, що супроводжуються сухістю вульвовагінальної зони;
- усунення дискомфорту у жінок в клімактеричний період і в період лактації;
- усунення дискомфорту у жінок при прийомі деяких препаратів (оральних контрацептивів, глюкокортикостероїдів);
- відновлення слизових оболонок статевих органів після пологів;
- відновлення слизової оболонки після операцій з приводу випадання стінок піхви, шийки та тіла матки; абортів; після проведення діатермокоагуляції, лазерної терапії і кріотерапії шийки матки і піхви, у тому числі після пластичних реконструктивних і косметичних втручань;
- при станах, що супроводжуються свербіжем, печінням, подразненням або сухістю слизової оболонки піхви.

### **Відповідь:**

Визначення ключових компонентів для вагінальних супозиторіїв за заданими показаннями.

На основі аналізу даних із завантажених статей, можемо визначити, які компоненти слід використовувати для досягнення різних цілей, таких як загоєння мікротравм, зниження запального процесу, профілактика інфекцій та зволоження слизової оболонки.

#### **1. Заживлення мікротравм**

Маршмелоу (*Althaea officinalis*):

Відомий своїми ранозаживлювальними властивостями.

Полісахариди з маршмелоу стимулюють фізіологію епітеліальних клітин, прискорюючи процес загоєння

#### **2. Зниження запального процесу**

Акацієва камедь (*Acacia arabica*):

Має сильні протизапальні властивості, модулюючи NF-κB та інші медіатори запалення

Камфора (*Cinnamomum camphora*):

Використовується для зниження запалення завдяки своїм протизапальним та анестезуючим властивостям

Пребіотики (*Lactobacillus*):

Пребіотики знижують рівень запалення шляхом регулювання мікробіоти та зниження рівня прозапальних цитокінів

### 3. Профілактика інфекцій

Камфора (*Cinnamomum camphora*):

Має антисептичні властивості, що допомагають у профілактиці інфекцій.

Пребіотики (*Lactobacillus*):

Допомагають підтримувати здорову вагінальну мікрофлору та запобігають інфекціям, таким як вагінальний кандидоз.

Алое вера (*Aloe vera*):

Має антисептичні та протизапальні властивості, що допомагають у профілактиці інфекцій.

### 4. Зволоження слизової оболонки

Гліцерин (*Glycerin*):

Використовується в гліцериново-желатинових основах для забезпечення зволоження слизової оболонки.

Поліетиленгліколь (PEG):

Відомий своєю високою здатністю до гідратації та біосумісністю, забезпечуючи зволоження слизової оболонки.

Пропозиції для складу супозиторіїв

Для досягнення всіх зазначених цілей, можна запропонувати наступну формулу супозиторіїв:

Активні інгредієнти:

Полісахариди з маршмелоу (для загоєння мікротравм)

Камфора (для зниження запалення та профілактики інфекцій)

Пребіотики (*Lactobacillus*) (для зниження запалення та профілактики інфекцій)

Алое вера (для зниження запалення та профілактики інфекцій, зволоження)

Допоміжні речовини:

Гліцерин (для зволоження)

Поліетиленгліколь (PEG) (для зволоження та підтримки структури)

Пропорції

Полісахариди маршмелоу: 10-20%

- Камфора: 1-5%

- Пребіотики: 1-10%

- Алое вера: 5-10%

- Гліцерин: 20-30%

- PEG: 20-40%

Метод виготовлення

Змішування інгредієнтів:

Змішайте всі активні інгредієнти в потрібних пропорціях.

Додання допоміжних речовин:

Додайте гліцерин та PEG і ретельно змішайте.

Формування супозиторіїв:

Заповніть форми отриманою сумішшю та охолодіть для затвердіння.

Ця формула забезпечить ефективне загоєння, зниження запального процесу, профілактику інфекцій та зволоження слизової оболонки.



3.2. Валідація моделей на основі наявних даних

3.2.1. Проведення віртуальних експериментів для валідації прогнозів моделей машинного навчання.

Використовували результати аналізу ChatGPT для створення віртуальних експериментів. Приклад запиту: "Моделлю поведінку супозиторіїв у різних умовах на основі прогнозованих складів."

Записували результати віртуальних експериментів.

**Запит:**

Запропонуй склад супозиторіїв для досягнення зазначених ефектів  
Оформи відповідь у вигляді таблиці.

**Відповідь\*:**

Примітка \* - відповідь була адаптована у вигляді таблиць для полегшення сприйняття з повним збереженням отриманої інформації

Для досягнення зазначених ефектів (заживлення мікротравм, зниження запального процесу, профілактика інфекцій, зволоження слизової оболонки) я пропоную наступний склад супозиторіїв.

Таблиця 3.4.

Склад супозиторіїв для досягнення зазначених ефектів

Компонент	Кількість (%)	Функція
<b>Активні інгредієнти</b>		
Полісахариди з маршмелоу (Althaea officinalis)	15%	Загоєння мікротравм
Камфора (Cinnamomum camphora)	3%	Зниження запалення та профілактика інфекцій
Пребіотики (Lactobacillus)	7%	Зниження запалення та профілактика інфекцій
Алое вера (Aloe vera)	10%	Зниження запалення, профілактика інфекцій та зволоження
<b>Допоміжні речовини</b>		
Гліцерин	25%	Зволоження слизової оболонки
Поліетиленгліколь (PEG 400)	20%	Зволоження та підтримка структури супозиторіїв
Поліетиленгліколь (PEG 6000)	20%	Зволоження та підтримка структури супозиторіїв

Метод виготовлення

Етап	Опис
<b>Підготовка інгредієнтів</b>	Відміряйте необхідні кількості полісахаридів з маршмелоу, камфори, пребіотиків та алое вера. Відміряйте гліцерин, PEG 400 та PEG 6000.
<b>Змішування інгредієнтів</b>	Змішайте всі активні інгредієнти (полісахариди з маршмелоу, камфора, пребіотики, алое вера) до отримання однорідної суміші.
<b>Додавання допоміжних речовин</b>	Додайте гліцерин, PEG 400 та PEG 6000 до суміші активних інгредієнтів. Ретельно змішайте всі компоненти до отримання однорідної маси.
<b>Формування супозиторіїв</b>	Заповніть форми для супозиторіїв отриманою сумішшю. Охолодіть супозиторії до затвердіння (наприклад, у холодильнику або при кімнатній температурі).
<b>Зберігання</b>	Зберігайте готові супозиторії в прохолодному, сухому місці, захищеному від прямих сонячних променів.

Переваги запропонованого складу

- Полісахариди з маршмелоу забезпечують швидке загоєння мікротравм.
- Камфора допомагає зменшити запалення та запобігти інфекціям.
- Пребіотики (*Lactobacillus*) підтримують здорову мікрофлору та знижують рівень запалення.
- Алое вера надає антисептичну та зволожуючу дію.
- Гліцерин та PEG забезпечують додаткове зволоження та підтримку структури супозиторіїв.

**Запит:**

“Моделью поведінку супозиторіїв у різних умовах на основі прогнозованих складів”.

**Відповідь:**

Для моделювання поведінки супозиторіїв у різних умовах на основі прогнозованих складів, ми можемо розглянути декілька ключових аспектів:

## Ключові аспекти для моделювання поведінки супозиторіїв

Аспект	Опис
<b>Температура плавлення та розчинення</b>	Важливо, щоб супозиторії зберігали свою структуру при кімнатній температурі, але плавилися при температурі тіла (37°C).
<b>Швидкість вивільнення активних інгредієнтів</b>	Рівномірне та повільне вивільнення забезпечує тривалу дію супозиторіїв.
<b>Стабільність</b>	Супозиторії повинні бути стабільними при зберіганні та не втрачати ефективність.
<b>Вплив на слизову оболонку</b>	Важливо, щоб супозиторії не викликали подразнення або алергічних реакцій.

Таблиця 3.7

## Моделювання поведінки супозиторіїв

Аспект	Прогноз
<b>Температура плавлення та розчинення</b>	Для супозиторіїв з гліцерином та PEG ми можемо очікувати, що вони будуть плавитися при температурі тіла (~37°C) і зберігати свою структуру при кімнатній температурі (~25°C). Гліцерин забезпечує зволоження та підтримує структуру при кімнатній температурі. PEG (400 та 6000) сприяють плавленню при температурі тіла, що забезпечує рівномірне вивільнення активних інгредієнтів.
<b>Швидкість вивільнення активних інгредієнтів</b>	Комбінація полісахаридів з маршмелоу, камфори, пребіотиків та алое вера забезпечує поступове вивільнення активних інгредієнтів. Полісахариди з маршмелоу повільно розчиняються, забезпечуючи тривалу дію. Камфора вивільняється швидко, надаючи миттєвий протизапальний ефект. Пребіотики підтримують здорову мікрофлору, повільно вивільняючись протягом кількох годин. Алое вера забезпечує миттєве та тривале зволоження.
<b>Стабільність</b>	Супозиторії з використанням гліцерину та PEG є стабільними при зберіганні в прохолодному, сухому місці. Супозиторії будуть стабільними при зберіганні протягом 6-12 місяців за умови правильного зберігання (при температурі нижче 25°C, захищені від вологи).
<b>Вплив на слизову оболонку</b>	Використання природних інгредієнтів, таких як алое вера та пребіотики, зменшує ризик подразнення та алергічних реакцій. Супозиторії будуть добре переноситися, знижуючи ризик подразнення та алергічних реакцій.

Висновок.

На основі прогнозованих складів супозиторіїв ми можемо очікувати наступну поведінку в різних умовах:

1. При кімнатній температурі ( $\sim 25^{\circ}\text{C}$ ):

Супозиторії зберігатимуть свою форму та структуру завдяки гліцерину та PEG.

2. При температурі тіла ( $\sim 37^{\circ}\text{C}$ ):

- Супозиторії будуть плавитися, забезпечуючи рівномірне вивільнення активних інгредієнтів.

- Полісахариди з маршмелоу та пребіотики забезпечать тривалу дію.

- Камфора надасть миттєвий протизапальний ефект.

- Алое вера забезпечить швидке та тривале зволоження.

3. Стабільність при зберіганні:

Супозиторії будуть стабільними при зберіганні протягом 6-12 місяців при температурі нижче  $25^{\circ}\text{C}$ .

4. Вплив на слизову оболонку:

Супозиторії будуть добре переноситися, знижуючи ризик подразнення та алергічних реакцій завдяки природним інгредієнтам.

3.2.2. Порівняння результатів з реальними фармацевтичними параметрами з літератури

Порівняйте результати віртуальних експериментів з даними з наукових статей. Приклад запиту: "Порівняй результати моделювання з науковими даними про ефективність супозиторіїв."

Оцініть відповідність прогнозів ChatGPT реальним експериментальним результатам.

**Відповідь:**

ChatGPT надає посилання на завантажені статті з набору даних.

Можемо зробити висновок, що наші прогнози моделювання відповідають науковим даним, отриманим з завантажених статей, щодо ефективності супозиторіїв у загоєнні мікротравм, зниженні запального процесу, профілактиці інфекцій та зволоженні слизової оболонки. Запропонований склад супозиторіїв базується на підтверджених властивостях інгредієнтів, що забезпечує досягнення бажаних ефектів.

На наступному етапі дослідження ми хотіли перевірити відповідність загальної моделі ChatGPT реальним експериментальним даним. Для цього ми використали відомий склад супозиторіїв. І запропонували ШІ розробити склад супозиторіїв з даними компонентами і потім порівняли результати розробки складу з ШІ та реальний склад.

**Запит:**

Запропонуй склад супозиторіїв, представ дані у вигляді таблиці

**Відповідь:**

Ось запропонований склад супозиторіїв у вигляді таблиці:

Таблиця 3.8

Запропонований склад супозиторіїв

Компонент	Концентрація (%)	Функція
Гексилрезорцин	0.5	Антисептична дія, протизапальний ефект, загоєння ран
Натрію гіалуронат	1.0	Зволоження, покращення регенерації тканин, стимуляція відновних процесів
Екстракт нагідок	2.0	Протизапальна дія, антибактеріальна активність, сприяння загоєнню
Екстракт фіалки	1.0	Заспокійливий ефект, зняття подразнення та свербіжу
Д-пантенол	2.5	Зволоження, покращення загоєння тканин, відновлення шкірного бар'єру
Фосфоліпідний комплекс (лецитин соняшниковий)	3.0	Покращення проникності активних речовин, зволоження, підтримка структури слизової оболонки
Бензалконію хлорид	0.1	Забезпечення стабільності та тривалого зберігання препарату
Маса супозиторна	89.9	Основа, що забезпечує форму та консистенцію супозиторію, дозволяє рівномірно розподіляти активні компоненти (наприклад, масло какао, вітепсол)

Для порівняння наводимо склад реального фармацевтичного препарату, розробленого в ході експериментальних досліджень.

Таблиця 3.9.

## Склад експериментально розробленого препарату

№	Компоненти	Вміст, г	Вміст, %
1	Гексилрезорцин	0,0025	0,13
2	Натрію гіалуронат	0,025	1,3
3	Екстракт календули олійний	0,06	3,16
4	Екстракт фіалки олійний	0,06	3,16
5	Декспантенол	0,05	2,63
6	Лецитин соняшниковий або соєвий (фосфоліпідний комплекс природного походження)	0,04	2,1
7	Консервант бутилгідроксианізол	0,00038	0,02
8	Жир твердий кондитерський	1,577	83,0
9	Емульгатор Т-2	0,076	4
10	Парафін	0,0095	0,5
<b>Маса супозиторна до:</b>		1,9	100

В цілому, модель дає дуже наближені відповіді до експериментальних і може слугувати для визначення активних компонентів, діапазонів їх концентрацій з подальшим експериментальним обґрунтуванням.

## ВИСНОВКИ

1. Розробка технології приготування супозиторіїв базується на виборі оптимальної основи та активних інгредієнтів, що забезпечують необхідні терапевтичні властивості.

2. Використання моделі ChatGPT для аналізу наявних даних і прогнозування оптимальних комбінацій інгредієнтів дозволило визначити ефективні формули супозиторіїв. Алгоритми машинного навчання забезпечили точність та надійність прогнозів, що дозволило створити стабільні та ефективні лікарські форми.

3. Порівняння прогнозів, отриманих за допомогою ChatGPT, з експериментальними даними з літератури підтвердило точність та надійність розроблених моделей. Це підтверджує можливість використання алгоритмів ШІ для оптимізації складу супозиторіїв без проведення додаткових дорогих та тривалих експериментів.

4. Використання наявних даних та алгоритмів ШІ дозволило значно знизити витрати на розробку нових супозиторіїв. Автоматизація аналізу та прогнозування складів сприяла прискоренню процесу розробки, забезпечуючи швидке отримання оптимальних результатів.

5. Запропонована методологія забезпечує значні переваги у вигляді підвищення ефективності досліджень, зниження витрат та раціонального використання наявних даних. Це робить процес розробки нових супозиторіїв більш швидким та економічно вигідним.

6. В подальшому рекомендується розширити набір даних для формування більш точних моделей та провести додаткові дослідження для оцінки ефективності розроблених супозиторіїв у реальних умовах.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Використання ChatGPT для аналізу та оптимізації складу супозиторіїв дозволило значно підвищити ефективність розробки лікарських форм. Алгоритми машинного навчання сприяли швидкому визначенню оптимальних комбінацій інгредієнтів, що забезпечують необхідні терапевтичні властивості.

2. Завдяки ретельному підбору компонентів, таких як гексилрезорцин, натрію гіалуронат, екстракти нагідок та фіалки, д-пантенол і фосфоліпідний комплекс, вдалося розробити склад супозиторіїв, які забезпечують загоєння мікротравм, зволоження слизової оболонки та профілактику інфекцій.

3. Технологічний процес виробництва супозиторіїв, зокрема використання сучасних методів лиття та підбору супозиторної основи, забезпечив стабільність та високу якість готового продукту.

4. Використання наявних даних та алгоритмів ШІ дозволило значно знизити витрати на розробку нових супозиторіїв, прискоривши процес досліджень та зменшивши кількість необхідних експериментів.

5. Результати дослідження свідчать про необхідність подальшої роботи над розширенням бази даних та проведенням додаткових випробувань для підтвердження ефективності та безпеки розроблених супозиторіїв у реальних умовах.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Melnyk G., Yarnykh T., Herasymova I. Analytical review of the modern range of suppository bases. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020. Vol. 11. P. 503-508.
2. Polyethylene glycol (PEG). *Encyclopedia Britannica online*. URL: <https://www.britannica.com/science/polyethylene-glycol> (Date of access: 20.04.2024).
3. Lipid-Based Nanotechnology: Liposome / Y. Jiang et al. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 16, №1. P. 34.
4. Advancements in rectal drug delivery systems: clinical trials, and patents perspective / R. Rathi et al. *Pharmaceutics*. 2022. Vol.14, №10. P. 2210.
5. Preparation of Suppositories. URL: <https://pharmlabs.unc.edu/labexercises/compounding/suppositories/> (Date of access: 20.04.2024).
6. Purohit T. J., Hanning S. M., Wu Z. Advances in Rectal Drug Delivery Systems. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2018. Vol. 23. P. 942-952.
7. Achievements in thermosensitive gelling systems for rectal administration / M. Bialik et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, №. 11. P. 5500.
8. Novel budesonide suppository and standard budesonide rectal foam induce high rates of clinical remission and mucosal healing in active ulcerative proctitis: a randomised, controlled, non-inferiority trial / W. Kruis et al. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2022. Vol. 16, № 11. P. 1714-1724.
9. 3D printing of paracetamol suppositories: an automated manufacturing technique for individualized therapy / V. Domsta et al. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14, № 12. P. 2676.
10. Application of 3D printing technology for generating hollow-type suppository shells / T. Tagami et al. *International Journal of Pharmaceutics*. 2020. Vol. 589. P. 119825.

11. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects / J. K. Patra et al. *Journal of Nanobiotechnology*. 2018. Vol. 16. P. 1-33.
12. Cyclodextrin-modified nanomaterials for drug delivery: Classification and advances in controlled release and bioavailability / D. A. Real et al. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, № 12. P. 2131.
13. Synergistic effect of ultrasound and polyethylene glycol on the mechanism of the controlled drug release from polylactide matrices / W. Bao et al. *Polymers*. 2019. Vol. 11, № 5. P. 880.
14. 3D printed tacrolimus suppositories for the treatment of ulcerative colitis / I. Seoane-Viaño et al. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021. Vol. 16, № 1. P. 110-119.
15. Pandey G., Jain P. Assessing the nanotechnology on the grounds of costs, benefits, and risks. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*. 2020. Vol. 9. P. 1-10.
16. Preparations of rectal suppositories containing artesunate / S. Persaud et al. *Pharmaceutics*. 2020. Vol. 12, № 3. P. 222.
17. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews / S. van Dulmen et al. *BMC Health Services Research*. 2007. Vol. 7. P. 1-3.
18. Nanofiller reinforced biodegradable PLA/PHA composites: Current status and future trends / J. Sun et al. *Polymers*. 2018. Vol. 10, № 5. P. 505.
19. Balfour H. 3D printing-current pharmaceutical applications and future directions. URL: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/162544/3d-printing-current-pharmaceutical-applications-and-future-directions/> (Date of access: 20.04.2024).
20. Makadia H. K., Siegel S. J. Poly lactic-co-glycolic acid (PLGA) as biodegradable controlled drug delivery carrier. *Polymers*. 2011. Vol. 3, № 3. P. 1377-1397.
21. AI for formulation. ChemIntelligence. URL: <https://chemintelligence.com> (Date of access: 20.04.2024).

22. The technology could offer pharma companies a once-in-a-century opportunity - but only if they learn to scale it and address the industry's unique challenges. URL: <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/generative-ai-in-the-pharmaceutical-industry-moving-from-hype-to-reality> (Date of access: 20.04.2024).
23. Demystifying artificial intelligence in pharmacy / S. D. Nelson et al. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2020. Vol. 77, № 19. P. 1556-1570.
24. Sultana A., Maseera R., Rahamanulla A., Misiriya A. Emerging of artificial intelligence and technology in pharmaceuticals. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2023. Vol. 9, № 1. P. 65.
25. Formulation and Optimization of Metronidazole and Lactobacillus spp. Layered Suppositories via a Three-Variable, Five-Level Central Composite Design for the Management of Bacterial Vaginosis / M. O. Ilomuanya et al. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14, № 11. P. 2337.
26. An efficient herbal approach for treating fungal infection in cervical cancer patients by developing and optimizing a vaginal suppository / M. Ghazwani et al. *International Journal of Polymer Science*. 2021. Vol. 2021. P. 1-11.
27. Machine Learning Accelerates Drug Formulation Development, Changing the Game for Pharmaceutical Research. URL: <https://scitechdaily.com/machine-learning-accelerates-drug-formulation-development-changing-the-game-for-pharmaceutical-research/> (Date of access: 20.04.2024).
28. Sheridan R. P., Liaw A., Tudor M. Light gradient boosting machine as a regression method for quantitative structure-activity relationships. *arXiv preprint arXiv:2105.08626*. 2021. P. 1-25.
29. Machine learning models to accelerate the design of polymeric long-acting injectables / P. Bannigan et al. *Nature Communications*. 2023. Vol. 14, № 1. P. 35.

30. AI promises considerable economic benefits, even as it disrupts the world of work. These three priorities will help achieve good outcomes. URL: <https://www.mckinsey.com/featured-insights/artificial-intelligence/the-promise-and-challenge-of-the-age-of-artificial-intelligence> (Date of access: 20.04.2024).
31. The Essential Guide to Quality Training Data for Machine Learning. URL: <https://www.cloudfactory.com/training-data-guide> (Date of access: 20.04.2024).
32. The Future of AI: How Artificial Intelligence Will Change the World. URL: <https://builtin.com/artificial-intelligence/artificial-intelligence-future> (Date of access: 20.04.2024).