



# ВИЩА ОСВІТА УКРАЇНИ. У КОНТЕКСТІ ІНТЕГРАЦІЇ ДО ЄВРОПЕЙСЬКОГО ОСВІТНЬОГО ПРОСТОРУ

I (92) ТОМ

УДК 37.013-053.5(082)  
ББК 74.200я43  
Т 85

Рекомендовано Науково-методичною радою Східно-Європейського Інституту Психології  
(Україна - Франція). Протокол № 11 від 7 листопада 2022 року

Видання здійснене за сприяння Польської Академії Наук (Київське представництво) та  
Міжнародної Експертної Агенції "Консалтинг і Тренінг"



**Редакційна колегія випуску:**  
акад. Кремень В.Г. (Україна), акад. Савченко О.Я. (Україна), проф. Маноха І.П. (Україна),  
проф. Генрик Собчук (Польща), проф. Ляшенко О.І. (Україна), акад. Коцур В.П. (Україна),  
акад. Вашуленко М.С. (Україна), акад. Бех І.Д. (Україна), д-р Виговська О.І. (Україна),  
проф. Петрочко Ж.В. (Україна), д-р Анджей Мірски (Польща),  
проф. Марія Гренвальд (Польща), д-р Габріеле Сімончіні (Італія)

**Відповідальний редактор випуску:**  
Маноха І.П., доктор психологічних наук, професор

**Вища освіта України у контексті інтеграції до європейського освітнього простору.** – 2023-2024.  
– № 2. – Том I (92). – 292 с. (Освіта.UA)

**Higher Education of Ukraine in the Context of Integration into the European Educational Space.** –  
2023-2024. – № 2. – Volume I (92). – 292 p. (Education.UA)

Часопис презентує наукоспільні статті фахівців з питань вищої та інших рівнів освіти, присвячені актуальній проблемі входження України до європейського освітнього простору. Перспективи європейзаційних процесів у сфері вищої освіти, вимоги Болонського процесу та питання готовності України відповісти цим вимогам, моніторинг якості освіти, стандарти європейського освітнього простору та завдання, що стоять перед вищою освітою України сьогодні – єсь однаково широкий спектр проблем та питань, до висвітлення та спроби розв'язання яких звертаються автори випуску. У центрі уваги також – питання управління якістю освіти, перспективи запровадження механізмів сучасного освітнього менеджменту, а також – умови та напрями оптимізації та розвитку вищої освіти України в сучасних умовах.  
Для фахівців-освітян, менеджерів освіти, науковців, дослідників психолого-педагогічних та управлінських проблем розвитку освітньої справи в Україні та за її межами.

Періодичне видання включено до наукометричних баз:  
Index Copernicus International, Google Academy, PBN (Biblioteka Narodowa)

**ISSN 2959-1953** (друкована версія)  
**ISSN 2959-1961** (електронна версія)

<https://doi.org/10.38014/osvita.2023.92.00>  
[www.osvita.eeipsy.org](http://www.osvita.eeipsy.org)

**ВИДАВЕЦЬ / МІЖНАРОДНЕ ВИДАВНИЦТВО:**  
Східно-Європейський Інститут Психології (СЕІП, Україна - Франція)  
вул. Голосіївська 13, оф. 528-530, 03039, Київ, DOI: 10.38014

## Освіта.UA ВИЩА ОСВІТА УКРАЇНИ У КОНТЕКСТІ ІНТЕГРАЦІЇ ДО ЄВРОПЕЙСЬКОГО ОСВІТНЬОГО ПРОСТОРУ

I (92), 2023-2024 pp.

### Тематичні рубрики випуску:

ОСВІТА В УМОВАХ ВІЙНИ

ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГІЧНІ АСПЕКТИ  
ЗАПРОВАДЖЕННЯ ЄВРОПЕЙСЬКИХ  
СТАНДАРТІВ В ОСВІТИ

**ISSN 2959-1953** (друкована версія)  
**ISSN 2959-1961** (електронна версія)





ISSN 2959-1953  
 ISSN 2959-1961  
<https://osvita.eelpsy.org>  
<https://doi.org/10.38014/osvita.2023.92.01>

## ВЕЛЬЧИНСЬКА О.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,  
 м. Київ, Україна

### ТРАНСФОРМАЦІЙНІ ЗМІНИ У ВИКЛАДАННІ ДИСЦИПЛІНИ «ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ СИНТЕЗУ І ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРОЮ І ДІЄЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ» В УМОВАХ ВИКЛИКІВ СЬОГОДЕННЯ

WELCHYNNSKA O.V. Transformational changes in the teaching of the discipline "Theoretical basis of the synthesis and relationship between the structure and action of medicines" in the conditions of today's challenges. The trends of modern events and changes in the life of Ukrainian society impose new demands on the Ukrainian education system. The military aggression against Ukraine led to many problems in the field of education, the solution of which requires immediate changes in the strategy, structure, and teaching methods. It is especially difficult to convey scientific material to students about the peculiarities of the relationship "chemical structure - biological activity" and the principles of finding new biologically active substances (BAS) in the conditions of distance or dual forms of education without access to laboratory equipment and performing a practical experiment. Special computer forecasting programs come to the teacher's aid, which allow not only to investigate the peculiarities of the chemical structure of a molecule in 2D and 3D formats, but also to obtain a forecast regarding potential biotargets and pharmacological properties of the studied chemical objects.

**Key words:** pharmacophores, bioisosteres, computer prediction, 5-fluorouracil, scaffold.

ВЕЛЬЧИНСЬКА О.В. Трансформаційні зміни у викладанні дисципліни «Теоретичні основи синтезу і зв'язок між структурою і дією лікарських засобів» в умовах викликів сьогодення. Тенденції сучасних подій, змін у житті українського суспільства висувають нові вимоги до системи української освіти. Воєнна агресія проти України привела до безлічі проблем в галузі освіти, вирішення яких вимагає негайних змін

у стратегії, структурі, методах викладання. Особливо складно донести до студентів науковий матеріал щодо особливостей взаємозв'язку «хімічна структура – біологічна активність» та принципів пошуку нових біологічно активних речовин (БАР) в умовах дистанційної або дуальної форм навчання без доступу до лабораторного обладнання та виконання практичного експерименту. На допомогу викладачу приходять спеціальні програми комп'ютерного прогнозування, які дозволяють не тільки дослідити особливості хімічної структури молекули у форматах 2D та 3D, але й отримати прогноз щодо потенційних біомішней і фармакологічних властивостей досліджуваних хімічних об'єктів.

**Ключові слова:** фармакофори, біоізостери, комп'ютерний прогноз, 5-флуорураціл, скаффолд.

**Вступ.** Феномен «трансформація освіти в Україні» досліджувався відомими вченими на протязі всіх десятиріч' розвитку української науки. Особлива увага приділяється трансформації змісту та підходів у викладанні дисциплін у вищій освіті в сучасному освітньому просторі України, з огляду, з одного боку, на трагічні події, які відбуваються на території нашої країни та, з другого боку, гармонізації українських освітніх програм з освітніми програмами вищих училищ закладів європейських країн. Гармонізація у вищій освіті вимагає синтезу отриманих знань та сучасних наукових досягнень, взаємне збагачення наук всередині окремих галузей та із суміжними гуманітарними, природничими або фундаментальними науками. Трансформація освіти є наслідком зміни парадигм сучасної науки. Під впливом соціального тиску спостерігається еманципація наук, а освіта набуває ознак вербалізації та раціоналізації [1, 2]. Трансформаційні зміни відбуваються у методиках викладання дисциплін, формах навчання, підходах. Formи навчання – очна, заочна, дистанційна можуть поєднуватися, тому, слід бути готовим до створення якісних та однаково корисних матеріалів, адаптованих для студентів всіх форм навчання.

На сьогоднішній день викладання вибіркової дисципліни «Теоретичні основи синтезу і зв'язок між структурою і дією лікарських засобів» спряжене із дефіцитом хімічних реактивів, лабораторного посуду та приладів. Тому, для досягнення мети та завдань цієї дисципліни, застосується штучний інтелект, а саме, програми з комп'ютерного прогнозування, які дозволяють окреслити структуру цільової молекули, спрогнозувати не тільки її фізико-хімічні параметри, але й потенційні фармакологічні і токсикологічні властивості [3, 4].

Пошук не описаних в літературі перспективних біомолекул або біологічно активних речовин (БАР) базується на їх специфічній біологічній активності, мінімумі небажаних та токсичних ефектів, біофармацевтичних характеристиках, даних фармакокінетики. Рациональний дизайн ліків (drug design) – це сучасна концепція створення лікарських засобів (ЛЗ), основою якої є цілеспрямований пошук БАР з дослідженнями в умовах *in silico*: молекулярне моделювання, віртуальний скринінг, фармакофорне моделювання, молекулярний докінг. Підходи досліджень *in silico* мають переваги у економії часу та коштів на дослідження, відсутності потреби у дослідах на піддослідних тварин.

Програма Swiss TargetPredictio (Swiss) дозволяє студентам дослідити властивості молекул та спрогнозувати їх активність, не виходячи із приміщення. Програма має можливості поєднання 2D і 3D форматів досліджуваної молекули, проведення аналізу їх схожості із речовинами порівняння (за гомологією). Це дозволяє прогнозувати біологічні мішені, на які будуть впливати малі та потенційно активні молекули. Ключовим моментом при роботі у програмі є ідентифікація цільових білків із зачлененням сучасних методів біо- та хіміко-інформатики з метою створення або перепрофілювання біоактивних молекул. Відбувається традиційне автоматизоване молекулярне проектування, а саме, використання тривимірної структури білку або ліганду. При чому, прогнозування на основі лігандів є високопродуктивним, ефективним у прогнозуванні в контексті відкриття нових лікарських засобів. Кількісна сцинка подібності сполук дозволяє перевірити інтуїтивну «гіпотезу молекулярної подібності».

Під час роботи з програмою Swiss TargetPredictio (Swiss) використовуються онлайн-інструменти CADD (SIB Molecular Modeling Group), піктограми сумісності, а формули молекул та запит вводяться за допомогою скетчера MarvinJS для відкриття, імпорту або зміни молекулярної структури. Скатчер має можливості копіювання або внесення хімічних формул, що забезпечує простий спосіб модифікації молекул.

Після надання запиту на аналіз хімічної структури ініціюється процес обчислення з хімічною обробкою вхідної структури через сервіси JChem і Openbabel. Кекулізація, канонізація та гідрування при значенні pH 7,4 потім транслюється у бінарні вектори FP2 та 20 конформерів для остаточного створення векторів ES5D. Перевірка вхідної структури реалізується через JChem Structure Checker. Після цього виконується процедура виявлення помилок у разі, якщо сполука запиту містить некоректну валентність, проблеми з ароматичністю, розірвані зв'язки або некоректну назву атома. Розпочинається фактичний скринінг (2D, 3D) з метою пошуку подібних молекул серед сполук, які експериментально активні на одному або кількох із 3068 білків. Статус

обчислення настає зі структурної перевірки. Отримується інформація щодо можливих білкових мішеней на основі ліганду з подвійною оцінкою запитуваної молекули щодо колекції відомих активних речовин.

Значення ймовірності обчислюються на основі комбінованих показників найбільш схожих сполук на запитувану молекулу (2D та 3D), які є реакційно активними на даний білок, тобто ймовірність того, що біологічно активна молекула матиме певний білок як мішень, але не ймовірність бути біологічно активною. Мішенні з тегом «(за гомологією)» є прогнозами, заснованими на подібних молекулах, активних на білках, які демонструють достатній рівень гомології. У разі виконання дослідження на підставі ортополігі мішень передбачається для вибраного виду сполуки на основі подібності запитуваної молекули зі сполуками, активними на білках-ортологах. Порогові значення становлять 0,65 для індексу Танімото FP2 (2D) та 0,85 для схожості на Манхеттен ES5D (3D). Це гіпертекстові посилання на сторінки з інформацією про сполуки, які дали прогноз (активні речовини). Кількість передбачених цілей може бути максимум 100.

Серед різноманіття гетероциклічних сполук особливу увагу привертають урацили, які у сучасній медичній хімії відносяться до «привілейованих» хімічних структур. Урацил та його 5-заміщений похідні широко використовуються в медичній та фармацевтичній практиках у якості лікарських засобів для лікування онкологічних захворювань [5-8].

Молекули нових синтезованих нами на основі біоізостерної модифікації похідних 5-заміщених урацилів характеризуються своєю поліфункціональністю, присутністю фармакофорних угрупувань, складною системою взаємопливу атомів і груп атомів, що відкриває широкі можливості для синтезованих сполук у прояві неописаних раніше біологічних властивостей. Синтезовані нові похідні 5-заміщених урацилів було досліджено в експериментах на моделях пухлинного зросту: Саркома 45, Лімфосаркома Пліса, Карцинома Герена та гетеротрансплантати злойкісної гломі людини, під час яких сполуки проявили значущий протипухлинний ефект [9-12]. Унікальні особливості хімічної структури синтезованих сполук дають підстави прогнозувати наявність у заміщених урацилів не тільки протипухлинних властивостей, але й властивостей іншого спрямування.

Актуальність пошуку неописаних раніше фармакологічних властивостей нових синтезованих похідних 5-заміщених урацилів за допомогою програми Swiss TargetPredictio (Swiss) зумовлена їх «привілейованою» та унікальною хімічною структурою, що відкриває широкі можливості для подальшої хімічної модифікації молекул з великим спектром фармакологічних властивостей та можливих нецільових ефектів.

Новизна експериментального дослідження полягає у імплементації отриманих результатів методом комп'ютерного прогнозування програмою «Swiss Target Predictio» у практичний органічний синтез з метою розширення кола біологічно активних похідних 5-заміщених урацилів як перспективних скаффолдів для отримання потенційних лікарських засобів.

Матеріали та методи: програма комп'ютерного прогнозування «Swiss Target Predictio» (Swiss); хімічні структури синтезованих урацилів, препарати порівняння – 5-флуороурацил та його структурні аналоги.

Синтезовані N-похідні 5-заміщених урацилів (I-VI) було отримано взаємодією еквімолярних кількостей фторотану та 5-заміщених урацилів в системі: бенzen – ДМФА – діетиловий етер при каталізі дibenzo-18-краун-6-ефіру [9-11], (рис.1).

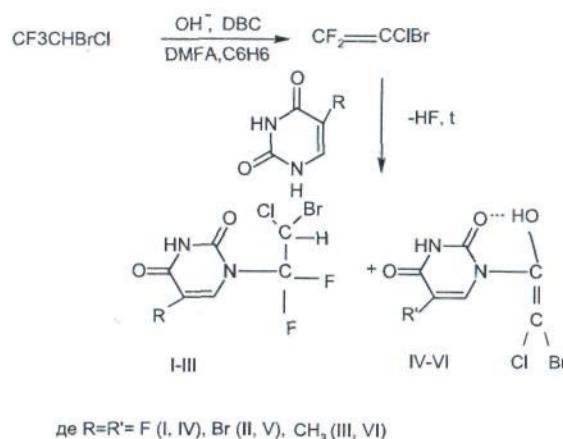


Рисунок 1. Синтез нових похідних 5-заміщених урацилів (I-VI)

Нове фармакофорне угрупування 1',1'-дифтор-2'-бром-2'-хлоретил-містить галогени (F, Br, Cl), які за своїм впливом на основну частину молекули відносяться до електроноакцепторних груп з негативним індукційним ефектом (-I), мають неподілену пару p-електронів, яка вступає у спряження із кратними зв'язками або p-електронами сусідніх атомів галогенів (+M). Молекули характеризуються спряженою системою з делокалізованою ароматичністю. Особливості структурового розташування утворених фармакофорів відкриває можливості для формування активних центрів для взаємодії з біологічними мішенями. Особливості просторового розташування дифлуорометиленової та бромохлорометиленової груп дозволяють існувати синтезова-

ним молекулам у формі активних оптических ізомерів, які здатні до обертання площини полярізованого світла.

Нами були досліджені найбільш перспективні із синтезованих нових похідних урацилів з новими фармакофорними угрупуваннями (I-IV) (табл.1) за допомогою програми «Swiss Target Predictio» (Swiss).

Таблиця 1. Хімічні формули синтезованих похідних урацилів (I-IV).

№ п/п	Хімічна формула
I	<chem>C(F)(C(F)C(F)=O)c1cc(F)nc2c1[nH]c(=O)n2C(F)C(F)Cl</chem>
II	<chem>C(F)(C(F)C(F)=O)c1cc(Br)nc2c1[nH]c(=O)n2C(F)C(F)Cl</chem>
III	<chem>C(F)(C(F)C(F)=O)c1cc(C)c2c1[nH]c(=O)n2C(F)C(F)Cl</chem>
IV	<chem>C(F)(C(F)C(F)=O)c1cc(Cl)nc2c1[nH]c(=O)n2C(O)=CBrCl</chem>

За результатами комп'ютерного прогнозування та розрахунків фізико-хімічних параметрів синтезованих сполук (I-IV) отримано наступні дані: кількість поворотних зв'язків, кількість H-зв'язаних акцепторів та донорів, значення молярної рефракції та ліпофільноті (табл. 2).

Таблиця 2. Хімічні формули синтезованих похідних урацилів (I-IV).

№ Спо- луки	Кількість поворотних зв'язків	Кількість Н- зв'язаних акцепторів	Кількість Н- зв'язаних акцепторів	Молярна рефракція	Ліпофільність, Consensus $\log P_{o/w}$
I	2	5	1	56.02	1.49
II	2	4	1	63.83	1.73
III	2	4	1	60.77	1.60
IV	1	4	2	56.97	0.86

Знайдено, що фармакокінетичні дані сполук (I-IV), а саме: гастро-інтестинальна (GI) абсорбція висока, гемато-енцефалічний бар'єр (BBB)- сполук активні, окрім сполуки (IV), яка не здатна подолати BBB. Оцінка біодоступності сполук (I-IV) дорівнює 0.55, а значення синтетичного відтворювання сполук (I-IV) знаходитьться у інтервалі 3.42-3.63.

За результатами комп'ютерного прогнозування та розрахунків біологічних властивостей синтезованих сполук (I-IV) отримано наступні дані: біомішенні та фармакологічна активність (за гомологією) (табл. 3, рис. 2).

Таблиця 3. Біологічна активність синтезованих похідних урацилів (I-IV).

№ Спо- луки	Потенційні біомішенні (за гомологією)	Біологічна активність (за гомологією)	Структурні аналоги (за гомологією)
I	Фосфатаза (100%) (протеїн-тирозин фосфатаза 1B).	Відсутня в базі даних	Відсутні в базі даних
II	Фосфатаза (25%) (протеїн-тирозин фосфатаза 1B); Ліаза (75%) – карбонік ангідрази I, II, IX.	Неселективні інгібтори захоплення нейронів (хвороба Альцгеймера); Антибактеріальна	EVT-101 (ENS-101) (клінічні дослідження)
III	Гідролаза – ацетилхолінестераза; Оксидоредуктаза – циклооксигеназа-2; Протеаза – бета-секретаза 1; Родина AG протеїн-зв'язаний рецепторів – серотонін 1a (5HT1a) серотонін 7 (5-HT7); Кіназа – тирозин-протеїнкіназа JAK3.	Антибактеріальна; Антагіпертензинна	Делготитиніб (клінічні дослідження)
IV	Гідролаза – аденазин деаміназа; Протеаза – тромбін; Лізосомальна глюкозідаза; Ензим – моноамін оксідаза A, моноамін оксідаза B.	Інгібтори моноамінооксидази (MAO)	Іпронал

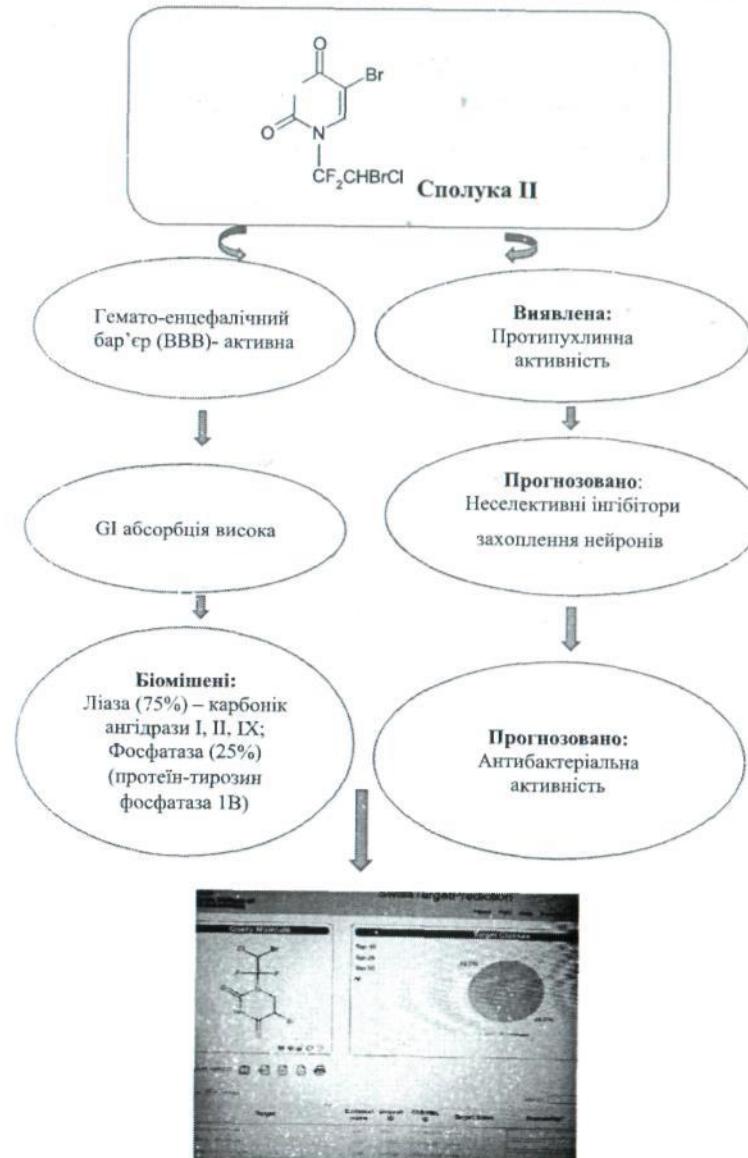


Рисунок 2. Досліджені у експерименті та прогнозовані біологічні властивості сполуки (II).

**Висновки:** Реалізовано комп'ютерне прогнозування і розрахунок фізико-хімічних параметрів та біологічних властивостей за допомогою програми Swiss TargetPredictio (Swiss) синтезованих похідних 5-заміщених урацилів з протипухлиною активністю.

На підставі отриманих результатів проведено порівняльний аналіз та інтерпретовано отримані дані щодо потенційних біологічних властивостей (за гомологією) нових похідних 5-заміщених урацилів: прогнозовані біомішенні (Гідролаза, Протеаза, Фосфатаза, Оксидоредуктаза, Родина AG протеїн-зв'язаний рецепторів – серотонін 1а (5HT1a) та серотонін 7 (5-HT7), Кіназа – тирозин-протеїнкіназа JAK3); прогнозовані фармакологічні властивості (неселективні інгібітори захоплення нейронів, антигіпертензивна, інгібітори моноамінооксидази (MAO)), що дає можливість планування подальших доклінічних досліджень цих сполук з перспективою створення нових лікарських засобів.

#### Список використаних джерел:

1. Закон України «Про вищу освіту», 1556-VII, редакція від 02.10.2021.
2. [Zakon Ukrayny «Pro vyshchu osvitu», 1556-VII, redakcia vid 02.10.2021].
3. Громко О.І. Зміст поняття «трансформація» як базової наукової категорії. Ефективність державного управління. 2016. Вип. 1/2. стор. 125–131.
4. Antoine Daina, Olivier Michelin, Vincent Zoete. SwissTargetPrediction updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. Nucleic Acids Research, Volume 47, Issue W1, 02 July 2019, Pages W357–W364, <https://doi.org/10.1093/nar/gkz382>.
5. Cereto-Massagué A., Ojeda M.J., Valls C., Mulero M., Pujadas G., Garcia Vallvé S. Tools for in silico target fishing. Methods. 2015; 71: 98–103.
6. Information NCfB. 5-Fluorouracil (May 9, 2021) Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5-Fluorouracil>.
7. Vodenkova S, Buchler T, Cervena K, Veskrnova V, Vodicka P, Vymetalkova V. 5-fluorouracil and other fluoropyrimidines in colorectal cancer: past, present and future. Pharmacol and Ther. 2020;206:107447. 1-64. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.107447.
8. Uracil. CAS Common Chemistry. CAS, a division of the American Chemical Society, n.d. [https://commonchemistry.cas.org/detail?cas\\_rn=66-22-8](https://commonchemistry.cas.org/detail?cas_rn=66-22-8) (retrieved 2023-11-24) (CAS RN: 66-22-8). Licensed under the Attribution Noncommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).
9. Welchinska E.V. Toxicological and forensic chemistry (Criminal analysis) Poisonous substances and their biotransformation. textbook / E.V. Welchinska — K.: PE Lopatina O.O., ISBN 978-617-7533-02-2, 2017. — 392 p.
10. Helena V. Welchinska, Ivan I. Kuzmenko, Irine G. Kudryavtseva, Nadezda Sharikina, Emma A. Kovalenko, V.S. Podgorsky. New molecular complexes of heterocyclic bis-adducts with bacterial lectins: synthesis and structure

- activity relationship studies. International journal of biological macromolecules. 1999. Elsevier: 26(4): 243–248.
11. H.V. Welchinskaya, B. Piecuszak, E.A. Kovalenko, N.I. Sharykina, K.I. Getman, V.S. Podgorsky. Biological activity of bacterial lectins and their molecular complexes with heterocyclic bis-adducts. Mikrobiolohichnyi Zhurnal (Kiev, Ukraine: 1993), 01 Sep. 2003, 65(5): 20-25 PMID: 14723158
  12. O.V. Welchinska, N.I. Sharikina, E.O. Kovalenko. Finding of anticancer medical drugs by way of creation of new ant metabolites of pyrimidin's change-bis-derivatives of 5 (6)-substituted uraciles and their molecular complexes with bacterial lectines. Naukovy zapyski Ternopolskogo natsionalnogo pedagogichnogo universitetu imeny V. Hnatuka. Seria: biology. 2008. 1(35): 62-68.
  13. Вельчинська О.В., Шарікіна Н.І., Кудрявцева І.Г., Чумак Н.Є. Дослідження токсичності та противухлиної активності похідних урацилу на гете-ротрансплантах злюкісної глюми людини. «Сучасні проблеми токсикології», 2011. – № 1-2 (52), С. 40-43.

#### Transliteration of References:

1. Zakon Ukrayny «Pro vyshchu osvitu», 1556-VII, redaktsiia vid 02.10.2021. [Zakon Ukrayny «Pro vyshchu osvitu», 1556-VII, redakcia vid 02.10.2021].
2. Hromyko O.I. (2016). Zmist poniattia «transformatsiia» yak bazovoї naukovoї kategorii. Efektyvnist derzhavnoho upravlinnia. Vyp. 1/2. stor. 125–131.
3. Antoine Daina, Olivier Michelin, Vincent Zoete. (2019). SwissTargetPrediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. Nucleic Acids Research, Volume 47, Issue W1, 02 July 2019, Pages W357–W364, <https://doi.org/10.1093/nar/gkz382>.
4. Cereto-Massagué A., Ojeda M.J., Valls C., Mulero M., Pujadas G., Garcia Vallvé S. (2015). Tools for in silico target fishing. Methods. 71: 98–103.
5. Information NCfB. 5-Fluorouracil (May 9, 2021) Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5-Fluorouracil>.
6. Vodenkova S, Buchler T, Cervena K, Veskrnova V, Vodicka P, Vymetalkova V. (2020). 5-fluorouracil and other fluoropyrimidines in colorectal cancer: past, present and future. Pharmacol and Ther. 206:107447. 1-64. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.107447.
7. Uracil. CAS Common Chemistry. CAS, a division of the American Chemical Society, n.d. [https://commonchemistry.cas.org/detail?cas\\_rn=66-22-8](https://commonchemistry.cas.org/detail?cas_rn=66-22-8) (retrieved 2023-11-24) (CAS RN: 66-22-8). Licensed under the Attribution Noncommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

8. Welchinska E.V. (2017). Toxicological and forensic chemistry (Criminal analysis). Poisonous substances and their biotransformation. textbook / E.V. Welchinska. K.: PE Lopatina O.O., ISBN 978-617-7533-02-2, 2017. 392 p.
9. Helena V. Welchinskaya, Ivan I. Kuzmenko, Irine G. Kudryavtseva, Nadezda I. Sharikina, Emma A. Kovalenko, V.S. Podgorsky. (1999). New molecular complexes of heterocyclic bis-adducts with bacterial lectins: synthesis and structure–activity relationship studies. International journal of biological macromolecules. Elsevier: 26(4): 243-248.
10. H.V. Welchinskaya, B. Piecuszak, E.A. Kovalenko, N.I. Sharykina, K.I. Getman, V.S. Podgorsky. (2003). Biological activity of bacterial lectins and the molecular complexes with heterocyclic bis-adducts. Mikrobiolohichny Zhurnal (Kiev, Ukraine: 1993), 01 Sep. 2003, 65(5): 20-25 PMID: 14723158
11. O.V. Welchinska, N.I. Sharikina, E.O. Kovalenko. (2008). Finding of anticancer medical drugs by way of creation of new ant metabolites of pyrimidine change-bis-derivatives of 5 (6)-substituted uraciles and their molecular complexes with bacterial lectins. Naukovy zapyski Ternopolskogo natsionalnogo pedagogichnogo universitetu imeny V. Hnatuka. Seria: biologiya (35): 62-68.
12. Velchynska O.V., Sharykina N.I., Kudriavtseva I.H., Chumak N.Ie. (2011). Doslidzhennia toksychnosti ta prototypkhlynnoi aktyvnosti pokhidnykh uratsylu na heterotransplantatakh zloiaikisnoi hliomy liudyny. «Suchasni problemy toksykoloii». № 1-2 (52), S. 40-43.



**OLENA WELCHYNNSKA,**

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Drug Chemistry and Medicinal Toxicology, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine  
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7023-8493>  
E-mail: elena\_wwu@ukr.net

**TRANSFORMATIONAL CHANGES IN THE TEACHING OF THE DISCIPLINE  
«THEORETICAL BASIS OF THE SYNTHESIS AND RELATIONSHIP BETWEEN THE  
STRUCTURE AND ACTION OF MEDICINES» IN THE CONDITIONS OF  
TODAY'S CHALLENGES**

\* публікація здійснена за рахунок спільного гранту СЕІП (Україна – Франція) та  
БФ «Освіта майбутнє»



ISSN 2709-1953  
ISSN 2709-1961  
<https://osvita.eelpsy.org>  
<https://doi.org/10.38014/osvita.2023.92.02>

**ВИНОСЛАВСЬКА О.В.**

кандидат психологічних наук,  
професор, кафедра психології і  
педагогіки, Національний технічний  
університет України  
“Київський політехнічний інститут  
імені Ігоря Сікорського”  
м. Київ, Україна

**РОЛЬ КРЕАТИВНОСТІ ВИКЛАДАЧІВ ТЕХНІЧНОГО  
УНІВЕРСИТЕТУ В РОЗ'ЯЗАННІ ОСВІТНІХ ЗАВДАНЬ  
В УМОВАХ ВІЙНИ**

VYNOSLAVSKA O.V.. The role of creativity of Technical University teachers in accomplishing the educational tasks in the conditions of war. The need to continue the engineers' training at technical universities under the full-scale war conditions caused teachers to show creativity in inventing effective ways of solving educational tasks. The article presents the findings from a survey of technical university students regarding the creativity of their teachers in the application of advanced educational technologies during laboratory classes in the conditions of distance or mixed learning. Students studying at master's programs in computer science, materials science, electrical engineering and electro-mechanics took part in the survey. Respondents reported that remote delivering of laboratory classes in the field of computer science is an effective format that enables flexibility and accessibility of learning due to the creative use of the advanced information technologies by teachers. At the same time, during delivering laboratory classes in the field of materials science, electrical engineering and electro-mechanics, teachers have to create optimal variants for mixed learning aimed at finding opportunities for students' practical training in laboratories equipped with modern devices. Therefore, the expediency of using distance or mixed learning in a technical university is determined by the specifics of the scientific field in which students get their education.

**Keywords:** distance and mixed learning, technical university, teacher, creativity, engineer, laboratory work.

**ВИНОСЛАВСЬКА О.В. Роль креативності викладачів  
технічного університету в роз'язанні освітніх завдань в  
умовах війни. Необхідність технічних університетів**