

УДК: 615.11:615.12

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.54991

АНАЛИЗ И ПУТИ РАСШИРЕНИЯ АССОРТИМЕНТА ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

© А. Х. Валиев, А. А. Здорик

За последнее двадцатилетие в странах бывшего СССР наблюдалась тенденция уменьшения объема приготовления экстремпоральных лекарственных средств, многие субъекты хозяйствования отказались от осуществления данного вида деятельности из-за ряда нормативных и экономических причин. В то же время в Республике Таджикистан существует необходимость обеспечения населения индивидуальными лекарственными средствами, которые не имеют промышленных аналогов.

Цель. Целью данной работы является анализ рецептуры производственных аптек Республики Таджикистан, поиск путей расширения номенклатуры экстремпоральных лекарственных средств.

Методы. Для решения поставленной цели были использованы общепринятые аналитические исследования источников литературы и номенклатуры экстремпоральных лекарственных средств, методы синтеза и обобщение данных.

Результаты. Был проведен анализ рецептуры производственных аптек Таджикистана согласно данным, полученным от Государственной инспекции Республики Таджикистан за 2012 год. Ассортимент экстремпоральных лекарственных средств представлен глазными и ушными каплями, каплями для носа, порошками, мазями, растворами для наружного и внутреннего применения, лекарственными средствами для парентерального применения.

Выводы. В результате анализа рецептуры производственных аптек Республики Таджикистан подтверждена необходимость ее пересмотра, обновления, актуальным является разработка новой рецептуры и введение в состав современных, более эффективных активных фармацевтических ингредиентов. Перспективным является разработка рецептуры экстремпоральных лекарственных средств для оказания паллиативной помощи, заместительной гормональной терапии, медикаментозной помощи спортсменам, для применения в педиатрии, гериатрии, ветеринарии, стоматологии, дерматологии

Ключевые слова: экстремпоральные лекарственные средства, анализ рецептуры, производственные аптеки, лекарственные формы

For last twenty years in Post-Soviet states a gradual reduction in the amount of prepared extemporaneous formulations has been observed, many economic entities are reluctant to engage in this type of activity due to a number of regulatory and economic reasons. At the same time in Republic of Tajikistan there is a need to provide, specific for individual patients, medications readily not available in the market.

Aim: The purpose of this paper is to analyze prescriptions in compounding pharmacies of the Republic of Tajikistan and search for ways to expand the range of extemporaneous preparations.

Methods: The generally accepted analysis of literature sources, range of extemporaneous preparations, methods of synthesis and compilation were employed.

Results: The analysis of the compounding preparation formulations was carried out in Tajikistan based on data obtained from the State Inspectorate of the Republic of Tajikistan for 2012. The assortment of extemporaneous preparations is made up of eye and ear drops, nose drops, powders, ointments, solutions for outdoor and indoor use, and drugs for parenteral use.

Conclusions: Results of the analysis of pharmacy compounded preparations in Tajikistan confirm the need to revise and update formulations; develop new formulations and introduce modern and more effective active pharmaceutical ingredients. There are prospects for development of extemporaneous prescriptions in palliative care, hormone replacement therapy, medical assistance to athletes, for use in pediatrics, geriatrics, veterinary, dentistry, dermatology

Keywords: extemporaneous preparations, analysis of the recipe, compounding pharmacy, medicinal forms

1. Введение

Производственные аптеки являются важным звеном системы здравоохранения в каждой стране, поскольку позволяют решить ряд вопросов касающихся обеспечения населения индивидуальными лекарственными средствами (ЛС), которые не имеют промышленных аналогов, без введения в состав вспомогательных веществ, консервантов, красителей и пр. [1–5]. Расширение ассортимента готовых лекарственных средств (ГЛС), создание новых действующих веществ и внедрение надлежащих практик за последние

двадцать лет, стало причиной изменения прописей экстремпоральной рецептуры, практики приготовления экстремпоральных лекарственных средств (ЭЛС), внедрения систем обеспечения качества. За последнее двадцатилетие в странах бывшего СССР наблюдалась тенденция уменьшения объема приготовления ЛС в условиях аптеки, многие субъекты хозяйствования отказались от осуществления данного вида деятельности из-за ряда нормативных и экономических причин [6–11]. В то же время в Европе, Северной Америке приготовление ЭЛС продолжало развиваться, внедря-

лись новые подходы к приготовлению, стандартизации, обеспечению качества, поэтому в этих странах аптечное приготовление уже длительное время позиционируется как разработка индивидуальных препаратов для нужд каждого конкретного пациента [4, 5].

2. Постановка проблемы в общем виде, актуальность темы и ее связь с важными научными и практическими вопросами

Актуальными проблемами здравоохранения во всём мире являются проблемы обеспечения качества, эффективности и безопасности ЛС как промышленного производства, так и аптечного приготовления. В экономически развитых странах основными направлениями улучшения качества ЭЛС являются: обновление рецептуры, создание современных ЭЛС, введение общих и частных статей на ЭЛС в национальную фармакопею или создание национальных формуляров по приготовлению ЛС в условиях аптек; внедрение надлежащих практик; внедрение практики инспекции и самоинспекции производственных аптек [12, 13]. Решение и внедрение данных вопросов будет способствовать возрождению аптечной технологии и развитию ЭЛС в Республике Таджикистан.

3. Анализ последних исследований и публикаций

Согласно данным литературы среди современных проблем приготовления и контроля качества ЭЛС в странах бывшего СССР выделяют ряд схожих вопросов, которые сегодня требуют первоочередного решения [2, 6–10, 14–17, 20]: разработка современной рецептуры ЭЛС; регистрация новых активных фармацевтических ингредиентов и включение их в государственный реестр; выпуск малых фасовок субстанций; доказательство сроков годности вскрытых упаковок субстанций, которые хранятся в производственной аптеке; разработка нормативов и методологий использования ГЛС при приготовлении ЭЛС; изучение сроков годности ЭЛС; разработка подходов к изучению стабильности и сроков годности ЭЛС; разработка процедуры и нормативов, переупаковки и фасовки в условиях производственных аптек; стандартизация растворов-концентратов, внутриаптечной заготовки; пересмотр требований к условиям приготовления, помещениям, оборудованию, санитарному режиму и технологии; разработка и валидация методов контроля качества ЭЛС, оснащение аптек современным аналитическим оборудованием; определение понятия серии для аптечного приготовления; усовершенствование регламентов работы производственных аптек; разработка документального сопровождения всех процессов в производственной аптеке, разработка стандартных операционных процедур (СОП); обучение, повышение квалифика-

ции персонала; создание системы мониторинга безопасности ЭЛС.

4. Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы

На сегодняшний день существует проблема сохранения аптечного приготовления ЛС в странах бывшего СССР, в том числе и Республике Таджикистан. В первую очередь необходим пересмотр нормативной базы по приготовлению и контролю качества ЭЛС, пересмотр и разработка современной рецептуры, поднятие спроса на ЭЛС путем проведения маркетинговой работы с работниками лечебно-профилактических учреждений на выписывание рецептов.

5. Формирование целей (задач) статьи

Целью настоящей статьи является анализ прописей рецептуры производственных аптек Республики Таджикистан, поиск путей расширения номенклатуры ЭЛС.

6. Изложение основного материала исследования (методов и объектов) с обоснованием полученных результатов

Анализ рецептуры производственных аптек Таджикистана был проведен согласно данным, полученным от Государственной инспекции Республики Таджикистан за 2012 год. Ассортимент ЭЛС, которые готовят в производственных аптеках Республики Таджикистан, составил 139 наименований. Распределение ассортимента ЭЛС приведено на рис. 1. Перечень представлен глазами каплями – 7 наименований (5,0 %), ушными каплями – 3 наименования (2,2 %), каплями для носа – 7 наименований (5,0 %), порошками – 15 наименований (10,8 %), мазями – 24 наименования (17,3 %), растворами для наружного применения – 36 наименований (25,9 %), растворами для внутреннего применения – 13 наименований (9,4 %), лекарственными средствами для парентерального применения – 34 наименования (24,5 %). Как показано на рис. 1 наибольший ассортимент представлен растворами для наружного применения, мазями для использования в дерматологии и ЛС для парентерального применения.

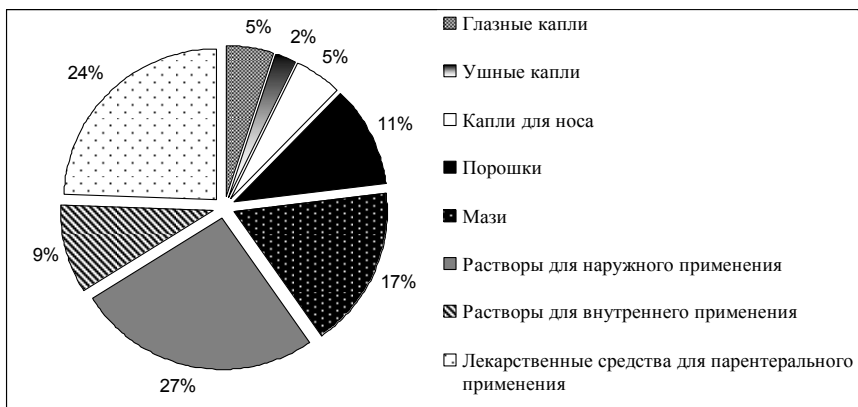


Рис. 1. Распределение ассортимента экстенпоральных лекарственных средств аптек Республики Таджикистан по лекарственным формам

Так же было изучено количество приготовленных единиц ЭЛС в производственных аптеках Республики Таджикистан за один месяц. В среднем производственными аптеками Таджикистана за месяц готовится 129591 единиц лекарственных форм (ЛФ): глазные капли 2100 ед. (1,6 %), ушные капли 680 ед. (0,5 %), капли для носа 2900 ед. (2,2 %), порошки 9480 ед. (7,3 %),

мази 8480 ед. (6,5 %), растворы для наружного применения 6340 ед. (4,9 %), растворы для внутреннего применения 2200 ед. (1,7 %), ЛС для парентерального применения 97411 ед. (75,3 %). Установлено, что наибольшее количество ЭЛС готовится в виде ЛС для парентерального применения (97411 ед./месяц), что превышает приготовление всех других ЛФ в три раза (рис. 2).

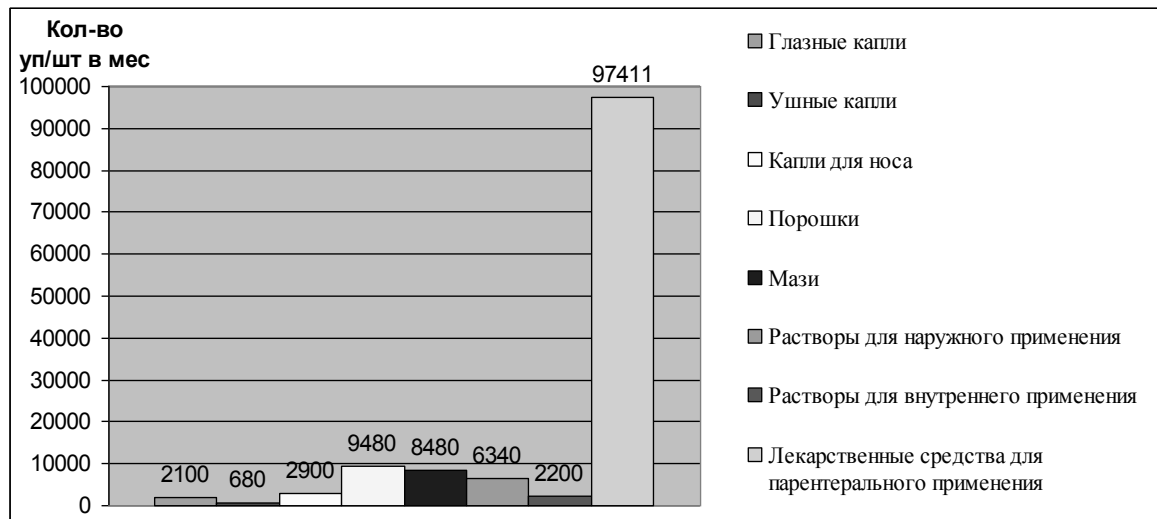


Рис. 2. Распределение количества приготовленных лекарственных форм в месяц

В большинстве случаев рецептура ЭЛС была разработана достаточно давно и требует обновления, внедрения в практику более эффективных активных фармацевтических ингредиентов (АФИ). В экономически развитых странах ассортимент ЭЛС чрезвычайно широк и не уступает ГЛС ни по перечню используемых АФИ, ни по разнообразию ЛФ. Достаточно широко применяют ЭЛС при паллиативной помощи, заместительной гормональной терапии, медикаментозной помощи спортсменам, в педиатрии, гериатрии, ветеринарии, стоматологии, дерматологии.

В странах СНГ лишь малая часть таких пациентов получает помощь в конце жизни в медицинских учреждениях, получая необходимую паллиативную помощь. Как правило, в хосписах часто назначают препараты для обезболивания, устранения тошноты и рвоты, при этом для каждого пациента необходимо индивидуально подобрать оптимальную схему обезболивания, которая включает в себя выбор ЛФ, сочетания действующих веществ, определение пути введения, дозировки [18]. Необходимость учета стольких требований при оказании паллиативной помощи больному ведет за собой широкое использование ЭЛС в виде различных ЛФ (суппозитории, назальные капли, гели), в состав которых входят такие АФИ как, метоклопрамида гидрохлорид, галоперидол, дексаметазон, димедрола гидрохлорид, бензтропинамезилат, ондансетрон, скополамина гидробромид, лоразепам, морфина сульфат, альгиновая кислота и др. [4, 5].

Согласие ребенка принять лекарство является актуальной проблемой: сложность приема твердых ЛФ, отказ от приема ЛС неприятных на вкус. С использованием аптечного приготовления существуют различные пути решения данного вопроса – введение подсластителей, ароматизаторов, внедрение альтер-

нативных ЛФ. К альтернативным ЛФ относят пастилки, фруктовое мороженое, гели, жевательные резинки, леденцы, пудинги, желе, и даже формы для местного применения. Так за рубежом широко применяются сиропы, которые содержат ацетазоламид, азатиоприн, прокаинамид, фруктовое мороженое с нистатином, леденцы с тетракаином и др. [18, 19].

Как правило, пожилые люди принимают больше лекарств, поскольку чаще болеют, увеличивается число взаимосвязанных друг с другом заболеваний, лечение каждого из этих заболеваний требует назначения специфических препаратов, которые должны правильно сочетаться друг с другом с учетом физиологических изменений. Существует много способов для облегчения приема медикаментов пожилым людям, к ним относятся: фасовка и отпуск ЛС в больших контейнерах с широкой горловиной, легкой для открывания; крупные надписи на этикетке; составление ежедневного плана приема медикаментов для пациентов; использование альтернативных ЛФ для лиц, которые испытывают трудности при глотании и др. В аптеках США для пожилых пациентов достаточно часто готовят пероральные ЛФ (растворы, пастилки, фруктовое мороженое, леденцы, гели, желе); ЛФ для местного применения (мази, кремы, гели, спреи), ректальные, вагинальные (суппозитории, гели, жидкости). Рецептура препаратов аптечного приготовления для использования в гериатрии обновлена и в состав входят АФИ такие как, аллопуринол, дипиридамола, метопролол, лабеталола гидрохлорид, спиронолактон, гидрохлортиазид, верапамила гидрохлорид, пироксикам, прогестерон и др. [5, 18].

Современная практика аптечного приготовления ЛС выходит за рамки медицины, современный фармацевт готов работать в области ветеринарной

фармації. Как и любая практическая деятельность, эта специальность требует дополнительных навыков и опыта, прежде всего понимание различий между человеческим организмом и животным, имеющим уникальные физиологические характеристики, которые могут существенно изменить способ введения или усвоения лекарства [4, 5]. В ветеринарной практике применяют те же лекарственные вещества, что и в медицинской практике, в то же время ветеринарная рецептура имеет особенности: назначение лекарственных веществ, вышедших из применения или не применяемых в медицинской практике; дозирование; применение некоторых ЛФ, неиспользуемых в настоящее время в медицинской практике (например, болусы, каши и др.). Наиболее распространенными способами введения ЛС в организм животных являются инъекционный, пероральный, ректальный, ингаляционный, внутриматочный и интракостеральный. Технология ЛС, применяемых в ветеринарной практике, существенно не отличается и по своему качеству изготавливаемые препараты должны отвечать в основном тем же требованиям, что и ЛФ для медицинского применения. В состав ветеринарных ЛС часто входят резорцин, фенол, алюминия хлорид, циклоспорины, кукурузное масло, ацетилцистеин, гентамицин, атропина сульфат, вазелин, касторовое масло, сера, неомицина сульфат, сульфатуанидин, сульфадиазин, сульфамеразин, сульфатиазол, каолин, пектин и др.

7. Выводы

Номенклатура ЭЛС в Республике Таджикистан представлена 139 наименованиями, преобладающее большинство из которых представляют ЛФ для наружного применения. По количеству приготовленных единиц ЭЛС в производственных аптеках Таджикистана преобладают ЛС для парентерального применения. В результате анализа рецептуры подтверждена необходимость ее пересмотра, обновления, актуальными является разработка новой рецептуры и внедрение современных АФИ. Перспективным является разработка рецептуры ЭЛС для оказания паллиативной помощи, заместительной гормональной терапии, медикаментозной помощи спортсменам, а так же для применения в педиатрии, гериатрии, ветеринарии, стоматологии, дерматологии. Решение сложных и многоплановых проблем приготовления и контроля качества ЭЛС на современном уровне возможно только при проведении комплексных работ в совместном сотрудничестве специалистов в области организации экономики фармации, фармацевтического анализа, аптечной технологии лекарств, стандартизации, фармакологии, медицины.

Литература

1. Власенко, І. О. Екстемпоральне виготовлення – візитна картка класичної аптеки [Текст] / І. О. Власенко // Фармацевт-практик. – 2008. – № 5. – С. 60–62.
2. Егорова, С. Н. Аптечное изготовление лекарственных форм: проблемы, требующие правового решения [Текст] / С. Н. Егорова, Е. В. Неволлина // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 6. – С. 36–38.
3. Сятиня, М. Л. Індивідуальне виготовлення ліків в аптеках [Текст] / М. Л. Сятиня, В. П. Попович, О. М. Глушенко та ін. // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 4. – С. 90–95.

4. Carvalho, M. Current Compounding Practices in Europe [Text] / M. Carvalho, C. Tuleu, K. Taylor // International Journal of Pharmaceutical Compounding. – 2008. – Vol. 2. – P. 94–99.

5. Vail, J. Compounding Around the World [Text] / J. Vail, A. M. Naddeo, R. Kinget et al. // International Journal of Pharmaceutical Compounding. – 2008. – Vol. 2. – P. 102–115.

6. Колесник, М. Экстемпоральная рецептура: реалии и перспективы [Текст] / М. Колесник // Провизор. – 2007. – № 19. – С. 57–60.

7. Колесник, М. Экстемпоральное производство: быть или не быть? [Текст] / М. Колесник // Провизор. – 2007. – № 3. – С. 8–12.

8. Косяченко, К. Л. Аналіз сучасних організаційно-економічних проблем виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки [Текст] / К. Л. Косяченко, А. С. Немченко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 2 (16). – С. 34–39.

9. Краснюк, И. И. Проблемы гармонизации аптечной практики с международной системой фармацевтической помощи [Текст] / И. И. Краснюк, Г. А. Сбоев // Ремедиум. – 2006. – № 8. – С. 38–40.

10. Кривов'яз, О. В. "Персональні ліки" як раціональний шлях відродження екстемпоральної рецептури в Україні [Текст] / О. В. Кривов'яз, А. С. Голод // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. 24, № 2. – С. 81–83.

11. Пономарева, Е. А. Реалии аптечного изготовления лекарственных средств [Текст] / Е. А. Пономарева, И. Н. Тюренков // Ремедиум. – 2010. – № 11. – С. 47–48.

12. PIC/S Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. PE 010-3, 1 October 2008 [Electronic resource]. – Available at: <http://www.picscheme.org>

13. A guide for compounding practitioner USP 35 - NF 30 / The United States Pharmacopeial Convention [Text]. – Rockville, 2012. – 317 p.

14. Євтіфєєва, О. А. Аналітичний огляд системи забезпечення якості екстемпоральних лікарських засобів у розвинутих країнах світу [Текст] / О. А. Євтіфєєва // Вісник фармації. – 2013. – № 1. – С. 9–18.

15. Сабиржан, Р. Р. Аптечное изготовление лекарственных форм для лечебно-профилактических учреждений: изучение современной номенклатуры [Текст] / Р. Р. Сабиржан // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – № 10-2 (129). – С. 31–35.

16. Справочник экстемпоральной рецептуры [Текст] / под ред. А. И. Тихонова. – К.: МОРИОН, 1999. – 496 с.

17. Фоппе ванн Мил, Дж. В. Общественная фармация в мире [Текст] / Дж. В. Фоппе ванн Мил, Т. Ф. Дж. Мак Елли // Фармац. журн. – 2001. – № 6. – С. 27–32.

18. World Health Organization official website [Electronic resource]. – Available at: <http://www.who.int/en/>.

19. Schotik, D. Stability Issues for Compounding Extemporaneously Prepared Oral Formulations for Pediatric Patients [Text] / D. Schotik // Int J Pharm Compd. – 2001. – Vol. 1. – P. 9.

20. Здорик, О. А. Світовий досвід визначення терміну придатності лікарських засобів аптечного виготовлення [Текст] / О. А. Здорик // Фармац. журн. – 2013. – № 6. – С. 42–47.

References

1. Vlasenko, I. O. (2008). Ekstemporal'ne vygotovlennja – vizytna kartka klasychnoi' apteky. *Farmacevt-praktyk*, 5, 60–62.
2. Egorova, S. N., Nevolina, E. V. (2013). Aptechnoe izgotovlenie lekarstvennyh form: problemy, trebuchshie pravovogo reshenija. *Vestnik Roszdravnadzora*, 6, 36–38.

3. Sjatynja, M. L., Popovych, V. P., Glushhenko O. M. et. al. (2011). Indyvidual'ne vygotovlennja likiv v aptekah. Farmaceutychnyj chasopys, 4, 90–95.
4. Carvalho, M., Tuleu, C., Taylor, K. (2008). Current Compounding Practices in Europe. International Journal of Pharmaceutical Compounding, 2, 94–99.
5. Vail, J., Naddeo, A. M., Kinget, R. et. al. (2008). Compounding Around the World. International Journal of Pharmaceutical Compounding, 2, 102–115.
6. Kolesnik, M. (2007). Jekstemporal'naja receptura: realii i perspektivy. Provizor, 19, 57–60.
7. Kolesnik, M. (2007). Jekstemporal'noe proizvodstvo: byt' ili ne byt'? Provizor, 3, 8–12.
8. Kosjachenko, K. L., Nemchenko, A. S. (2011). Analiz suchasnyh organizacijno-ekonomichnyh problem vygotovlennja likars'kyh zasobiv v umovah apteky. Upravlinnja, ekonomika ta zabezpechennja jakosti v farmacii', 2 (16), 34–39.
9. Krasnjuk, I. I., Sboev, G. A. (2006). Problemy garmonizacii aptechnoj praktiki s mezhdunarodnoj sistemoj farmaceuticheskoj pomoshhi. Remedium, 8, 38–40.
10. Kryvov'jaz, O. V., Golod, A. S. (2011). "Personal'ni liky" jak racional'nyj shljah vidrozhennja ekstemporal'noi receptury v Ukraini. Aktual'ni pytannja farmaceutychnoi' i medychnoi' nauky ta praktyky, 24 (2), 81–83.
11. Ponomareva, E. A., Tjurenkov, I. N. (2010). Realii aptechnogo izgotovlennja lekarstvennyh sredstv. Remedium, 11, 47–48.
12. PIC/S Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. PE 010-3, 1 October 2008. Available at: <http://www.picscheme.org/>
13. A guide for compounding practitioner USP 35 - NF 30 / The United States Pharmacopeial Convention (2012). Rockville, 317.
14. Jevtifjejeva, O. A. (2013). Analitychnyj ogljad systemy zabezpechennja jakosti ekstemporal'nyh likars'kyh zasobiv u rozvynutyh kraih svitu. Visnyk farmacii', 1, 9–18.
15. Sabirzhan, R. R. (2012). Aptechnoe izgotovlenie lekarstvennyh form dlja lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij: izuchenie sovremennoj nomenklatury. Nauchnye vedomosti BelGU. Serija: Medicina. Farmacija, 10-2 (129), 31–35.
16. Tihonov, A. I. (Ed.) (1999). Spravochnik jekstemporal'noj receptury. Kyiv: MORION, 496.
17. Foppe vann Mil, Dzh. V., Dzh. Mak Elni, T. F. (2001). Obshhestvennaja farmacija v mire. Farmac. zhurn., 6, 27–32.
18. World Health Organization official website. Available at: <http://www.who.int/en/>
19. Schotik, D. (2001). Stability Issues for Compounding Extemporaneously Prepared Oral Formulations for Pediatric Patients. Int J Pharm Compd., 1, 9.
20. Zdoryk, O. A. (2013). Svitovyj dosvid vyznachennja terminu prydatnosti likars'kyh zasobiv aptechnogo vygotovlennja. Farmac. zhurn., 6, 42–47.

Дата надходження рукопису 19.10.2015

Валієв Абдуджаббор Халкуллоєвич, кандидат фармацевтичних наук, завідувач кафедри, кафедра фармацевтичної технології, Таджицький державний медичний університет імені Абуалі ібн Сіно, пр. Рудаки, 139, м. Душанбе, Таджикистан, 734003
E-mail: valizoda83@gmail.com

Здорик Олександр Анатолійович, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53 м. Харків, Україна, 61002
E-mail: oleksandr_zdoryk@ukr.net

УДК 547.792:547.865.5

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.54989

ВИЗНАЧЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-*a*]ПІРАЗИНУ

© К. Ю. Куликовська, І. О. Журавель

За допомогою тест-системи CellTiter-Glo було визначено цитотоксичність ряду *N*⁷-арил/бензил-3-тіоксо-2,3-дигідро-7Н-[1,2,4]тріазоло-[4,3-*a*]піразин-8-онів, їх 3-*S*-ацетамідів та 3-*S*-бензилпохідних. Синтез сполук здійснено на основі раніше розробленої та опублікованої схеми. Будова та чистота сполук доведена методами ¹Н-ЯМР та елементного аналізу.

Методи дослідження. Метод базується на визначенні кількості життєздатних клітин в культурі за інтенсивністю люмінесценції суміші клітинної суспензії раку передміхурової залози Di₁₄₅, розчину досліджуваної речовини та CellTiter-Glo реагенту. Як препарати порівняння використовували туберцидин і таксол. Встановлений за результатами параметр ЦК₅₀ характеризує здатність аналізованих речовин викликати загибель клітин.

Результати. Цитотоксична концентрація синтезованих нами 3-заміщених *N*⁷-арил/бензил-2,3-дигідро-7Н-[1,2,4]тріазоло-[4,3-*a*]піразин-8-онів не перевищувала максимальної концентрації, яка тестувалася, і була вища за 30 мкМ. Це свідчить про повну відсутність негативного впливу зазначених речовин на клітини раку передміхурової залози Di₁₄₅.

Висновки. Виявлено, що дані сполуки не проявляють токсичної дії на живу клітину, що робить актуальною можливість розробки нових ефективних і безпечних лікарських засобів на їх основі. Також недоцільним є пошук протипухлинних засобів серед похідних *N*⁷-арил/бензил-2,3-дигідро-7Н-[1,2,4]тріазоло-[4,3-*a*]піразин-8-онів

Ключові слова: [1,2,4]тріазоло[4,3-*a*]піразини, цитотоксичність, цитотоксична концентрація, тест-система CellTiter-Glo, культура клітин, туберцидин, таксол