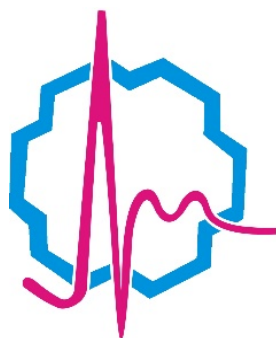


МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА  
Факультет хімії та фармацевції  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ О. В. БОГАТСЬКОГО НАН УКРАЇНИ  
КООРДИНАЦІЙНА РАДА З ПРОБЛЕМИ «НАУКОВІ ОСНОВИ СТВОРЕННЯ  
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ»  
ТДВ «ІНТЕРХІМ»



**ІнтерХім**

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ ЛІКІВ

Збірник тез доповідей II Всеукраїнської науково-практичної  
конференції з міжнародною участю

Одеса, 14–15 квітня 2026 року

ОДЕСА  
ОНУ імені І. І. Мечникова  
2026

<p>STUDY OF THE ACTION OF KAEMPFEROL-LOADED BIONANOCOMPOSITES ON CORNEAL REGENERATION Beşliu Alina, Coretchi Ianos, Zaltariov Mirela-Fernanda, Chiaburu Andrei, Ciubotaru Bianca-Iulia, Casian Ana, Casian Igor, Cornelia Ceban, Pavlovschi Ecaterina</p>	69
<p>INNOVATIVE RESEARCH IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES Maria Mihalachi-Anghel, Stela Bacinschi-Gheorghita, Caracaş Anastasia, Nicolae Bacinschi</p>	72
<p>NEW APPROACHES TO THE SYNTHESIS OF (+/-)-5-(3,4-DIHYDROXYPHENYL)-<math>\gamma</math>-VALEROLACTONE (DHPV) AS A POTENTIAL DRUG Jadwiga Turło, Maciej Dawidowski, Kin Karyna, Afanasenko Olga</p>	78
<p>BIOLOGICALLY ACTIVE NATURAL BISNAPHTHOQUINONES Bacherikov V. A.</p>	80
<p>NOVEL DIHYDROPYRAZOLE DERIVATIVES: TARGETED LEADS FOR ANTICANCER THERAPY Liubomyr Havryshchuk, Roman Lesyk, Holota Serhii, Yuliia Kozak, Nataliya Finiuk</p>	86
<p>ВИКОРИСТАННЯ ЛІЗАТУ ТРОМБОЦИТІВ ЛЮДИНИ У КУЛЬТИВУВАННІ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН Гелета Е. В., Гудзенко Т. В.</p>	89
<p>2-AMINOBENZOIC ACID HEXAFLUOROSILICATE AS A NEW POTENTIAL CARRIES-PREVENTIVE AGENT Gelmboldt V. O., Shyshkin I. O., Kobenko K. R., Nechaieva D. S., Fonari M. S., Kravtsov V. Ch.</p>	91
<p>МЕХАНІЗМ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ КАЛІЙ 5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІОЛАТУ Ділягін О. А., Бушуєва І. В.</p>	94
<p>ZINC-DOPED HYDROXYAPATITES AS PROMISING MATERIALS FOR THE CREATION OF ORTHOPEDIC IMPLANTS Doroshchuk V. V., Lehenchuk O. V., Syrotchuk O. A., Chumachenko V. A., Panko A. V., Dybkova S. M., Zatovsky I. V.</p>	97
<p>INNOVATIVE STRATEGIES FOR CREATING NEW BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES – POTENTIAL DRUGS Drapak Ya. M., Zimenkovsky B. S., Kaminsky D. V., Pinyazhko O. R., Matiyuchuk Yu. E., Drapak I. V.</p>	100
<p>ВАРІЮВАННЯ ТОПОЛОГІЇ ХІНОЛІН-ІЗОХІНОЛІН ЯК НАПРЯМОК ДИЗАЙНУ ФТОРХІНОЛОНОВИХ АНТИБІОТИКІВ Євсєєва Л. В., Василюшин Р. Я., Коваль Н. В., Дорошенко А. О., Чебанов В. А., Георгіянц В. А., Коваленко С. М.</p>	102
<p>СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СИНТЕЗУ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ Зверев В. М.</p>	105
<p>ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК ІНГІБІТОРІВ ФОСФОЛІПАЗИ А2 СЕРЕД 1,8-ДИЗАМЩЕНИХ ТЕОБРОМІНУ Іванченко Д. Г.</p>	107
<p>СИНТЕЗ ТА ХІМІЧНА МОДИФІКАЦІЯ S-ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІОЛІВ, ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ТІОПРИМІДИНОВИМ ФРАГМЕНТОМ, ЯК ПЛАТФОРМИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ КАНДИДАТІВ Карпенко Ю. В.</p>	110

## МЕХАНІЗМ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ КАЛІЙ 5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛАТУ

*Ділягін О. А., Бушуєва І. В.*

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Вступ.** Спектр біологічної активності заміщених 1,2,4-триазолів охоплює протимікробну, протизапальну, фунгіцидну, протівірусну та імуномодулюючу дію, що робить їх універсальними платформами для створення нових фармакологічних засобів [1, 2]. Наявність різних замісників у структурі дозволяє тонко модулювати їхню активність та підбирати найбільш ефективні сполуки для конкретних терапевтичних потреб [3]. Така різноплановість дії відкриває широкі можливості для цілеспрямованого синтезу нових похідних з покращеними властивостями. Саме тому подальше вивчення цих сполук є надзвичайно перспективним напрямом сучасної медичної хімії [4].

Калій 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолату є перспективним кандидатом для м'якої, керованої модуляції 5-ліпоксигенази (5-LOX) у контексті загоєння шкіряних ран. У нормі 5-LOX, взаємодіючи з білком-активатором FLAP і за участю  $\text{Ca}^{2+}$ , транслокує до ядерної мембрани та перетворює арахідонову кислоту на 5-гідропероксиетокзатетраєнову кислоту, з якої утворюється  $\text{LTA}_4$  – попередник  $\text{LTB}_4$  і цистеїніл-лейкотрієнів ( $\text{LTC}_4/\text{LTD}_4/\text{LTE}_4$ ). Саме ці медіатори керують ранньою запальною хвилею:  $\text{LTB}_4$  є потужним хемоатрактантом нейтрофілів і підсилює їхню дегрануляцію та продукцію активних форм кисню, а цистеїніл-лейкотрієни збільшують судинну проникність і набряк. Коли цей каскад затягується – зокрема при діабетичних, ішемічних чи інфікованих ранах – тривала активація рецепторів BLT і CysLT підтримує NF- $\kappa$ B-залежну експресію прозапальних генів і матриксних металопротеїназ (особливо MMP-9), що руйнує колагеновий каркас і гальмує перехід до фази проліферації. Відтак раціональною стратегією для топікальних засобів є не «глуха» блокада, а контрольована часткова інгібіція 5-LOX, яка обрізає надлишок лейкотрієнів, зменшує нейтрофільне навантаження та оксидативний стрес, але зберігає здатність тканин формувати про-резолуційні ліпіди (ліпоксини, резолвіни). Структурні риси зазначеної молекули добре узгоджуються з двокомпонентним механізмом дії щодо 5-LOX. У фізіологічних умовах калієва сіль дисоціює, і робочою формою стає аніонний тіолат, що перебуває у рівновазі з тійною таутомерією. Сірка тіолату – «м'який» донор електронної пари – має високий афінитет до ненатгемового заліза активного центру 5-LOX і здатна безпосередньо координувати Fe(III/II),

перериваючи нормальний радикальний перебіг окиснення арахідонату. Азотвмісний 1,2,4-триазольний фрагмент додає другий полюс донорно-акцепторних взаємодій і може стабілізувати металоорганічний контакт через допоміжну координацію або водневі зв'язки з полярними амінокислотами в гирлі субстратного каналу. Одночасно фенільне і фурилове кільця, маючи відповідну ліпофільність і планарність, заповнюють гідрофобний тунель зв'язування арахідонової кислоти, підсилюючи загальну афінність за рахунок  $\pi$ -стекингу та ван-дер-ваальсових контактів. Таким чином, молекула поєднує «залізо-орієнтовану» складову (Fe–S координація) із каналною (стеричне перешкоджання доступу субстрату), що підвищує шанси на ефективне гальмування ферменту без потреби в повному блокуванні всієї ліпоксигеназної мережі. На рівні біохімічних наслідків очікується зниження утворення LTA<sub>4</sub> і, відповідно, зменшення потоків до LTB<sub>4</sub> та цистеїніл-лейкотрієнів. Це, безпосередньо, послаблює стимуляцію рецепторів BLT і CysLT на нейтрофілах, макрофагах і ендотелії, зменшуючи NF- $\kappa$ B-залежну транскрипцію, продукцію MMP-9, нейтрофільну інфільтрацію, дегрануляцію та утворення активних форм кисню, одночасно знижуючи набряк і покращуючи мікроциркуляцію та оксигенацію.

Збережена частина ферментної активності 5-LOX у кооперації з іншими LOX-ізоформами забезпечує продовжений синтез ліпоксинів і резолвінів, що сприяє резольції запалення, активує міграцію кератиноцитів, формування «чистішого» грануляційного ложа і швидше відновлення епітелію.

Молекулярні взаємодії включають якорні контакти Fe–S із типовою для кисневих/азотних донорів координацією на 2,0–2,3 Å, стабілізовані водневими зв'язками триазолу з полярними групами на вході каналу. У ліпофільному тунелі фурил- і феніл- забезпечують щільне упакування, знижуючи ентропійну вартість зв'язування та блокуючи проникнення арахідонату до каталізатора. Калієва сіль підвищує розчинність сполуки в гідрогелях і кремах для топікального застосування. Локальний рН рани визначає частку тіолатної форми, що координує Fe. В оксидативному середовищі тіолат може окиснюватися, знижуючи афінність до заліза. Антиоксиданти у формуляції допомагають стабілізувати активну форму. Буферування рН підтримує тіолат у координаційно активному стані. Щільна упаковка у тунелі сприяє селективності зв'язування. Комбінація цих факторів визначає ефективність ранозагоюючої дії.

Переклад цих молекулярних подій у тканинно-клінічні наслідки означає зменшення нейтрофільного «шуму» на ранніх етапах і більш керований перехід до репаративної фази. Менше LTB<sub>4</sub> – менше рекрутування нейтрофілів і їх

дегрануляції, менше NETозу, нижча концентрація АФК. Менше CysLT – нижча судинна проникність і набряк, отже, менша гіпоксія країв рани та краща доставка поживних речовин до зони регенерації. При приглушенні NF-κB і MMP-9 матрикс деградує повільніше, що створює стабільнішу опору для міграції кератиноцитів і відкладення нового колагену. Сукупно це має скорочувати час закриття рани, покращувати організацію волокон і знижувати болючість за рахунок менш вираженої запальної відповіді. Щоб механістична гіпотеза була послідовною з експериментом, її варто підкріпити як ферментними, так і клітинними тестами. На рівні ферментології очікується вимірювана інгібіція рекомбінантної 5-LOX, а також спектральні ознаки прямої взаємодії з металом активного центру, що вказуватимуть на Fe-орієнтований компонент механізму. *In silico* докінг має враховувати метал-координацію та геометричні обмеження для Fe–S/N-контактів; коректність протоколу зручно перевіряти редокінгом відомого інгібітора з досягненням RMSD не вище приблизно 2,0 Å щодо ко-кристального положення.

Висновки. Узагальнюючи інформацію, калій 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолат найімовірніше реалізує подвійний механізм як «залізо-орієнтований» інгібітор 5-LOX із одночасним заповненням гідрофобного субстратного каналу. Така комбінація взаємодій зменшує синтез LTB<sub>4</sub> і цистеїніл-лейкотрієнів, послаблює нейтрофільну інфільтрацію, NF-κB-опосередковану експресію MMP-9 та оксидативний стрес, не відтинаючи здатність тканин формувати ліпоксини/резолвіни. У результаті рана швидше переходить до проліферативної фази з більш упорядкованим колагеноутворенням і скороченим часом епітелізації. Сукупність структурних мотивів молекули, відповідність архітектурі активного сайту 5-LOX і передбачуваний тканинний ефект роблять її логічною відправною точкою для подальшої доклінічної перевірки в топікальних формуляціях, де цінується саме керована, часткова модуляція запальної відповіді.

### Література:

1. Karpenko, Y., Medvedeva, K., Solomennyi, A., Rudenko, O., Panasenko, O., Parchenko, V., & Vasyuk, S. (2025). Design, synthesis, molecular docking, and antioxidant properties of a series of new S-derivatives of ((1,2,4-triazol-3(2H)-yl)methyl)thiopyrimidines). *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (1) (53), 62–70. DOI: 10.15587/2519-4852.2025.312075
2. Bushuieva, I. V., & Ohloblina, M. V. (2023). Current state and development prospects of the Ukrainian market of veterinary drugs for the treatment of skin

- diseases. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 16(1), 83–89. DOI: 10.14739/2409-2932.2023.1.273661
3. Karpenko, Y., Tüzün, G., Parchenko, V., Aydın Köse, F., Ogloblina, M., Yıldırım, Ş., Bushuieva, I., Kocyigit, U. M., Khilkovets, A., Tüzün, B., & Parchenko, M. (2025). Cytotoxic potential of novel triazole-based hybrids: Design, synthesis, in silico evaluation, and in vitro assessment against cancer cell lines. *Bioorganic Chemistry*, 163, Article 108749. DOI: 10.1016/j.bioorg.2025.108749.
  4. Tkachenko, N. O., Bushuieva, I. V., Prytula, R. L., Parchenko, V. V., & Shmatenko, O. P. (2025). Justification of a price range for topical antifungal drugs based on patient preferences. *Zaporozhye Medical Journal*, 27(1), 80–86. DOI: 10.14739/2310-1210.2025.1.311194.

## ZINC-DOPED HYDROXYAPATITES AS PROMISING MATERIALS FOR THE CREATION OF ORTHOPEDIC IMPLANTS

*V. V. Doroshchuk, O. V. Lehenchuk, O. A. Syrotchuk, V. A. Chumachenko, A. V. Panko, S. M. Dybkova, I. V. Zatovsky*

F. D. Ovcharenko Institute of biocolloidal chemistry of NAS of Ukraine

**Introduction.** The progress of modern medicine is directly related to the creation of innovative medical technologies, which, among other things, can be based on the modification of known compounds or materials. In particular, this applies to synthetic medical implants based on hydroxyapatite (HA) and tricalcium phosphate (TCP) for the treatment and restoration of bone defects, which have been used in orthopedics and surgery for many years [1]. Today, not only the global market of orthopedic implants is growing rapidly (already exceeding 50 billion US dollars per year), but also the requirements for the quality and functional properties of these medical devices. It should be emphasized that this issue is also extremely relevant and acute for Ukraine due to the huge number of wounds and bone injuries associated with intense hostilities in recent years. Accordingly, further developments in this direction are relevant and in demand.

Recently, it has been shown that the doping of hydroxyapatite with metal ions (silver, zinc, copper, etc.) [2,3] may provide effective antibacterial activity [4,5]. This effect is extremely important in the postoperative period, since the implantation zone often becomes a target for pathogenic microorganisms. Moreover, different types of substitution in the hydroxyapatite matrix can significantly impact their biological function [6]. In particular, zinc ions in the composition of synthetic ceramics