

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U002829

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-06-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ісайчева Ксенія Кирилівна

2. Kseniia K. Isaicheva

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 226

Назва наукової спеціальності: Фармація, промислова фармація

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: ОП 57441 Фармація

Дата захисту: 22-06-2026

Спеціальність за освітою: фармація

Місце роботи здобувача: Організація відсутня

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: -----, Київ, 00000, Україна

Форма власності: Змішана

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 13252

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.31.29.15, 76.31.30

Тема дисертації:

1. Пошук антиоксидантних та антигіпоксичних агентів на основі синтезу, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)фенолу
2. Search for antioxidant and antihypoxic agents based on the synthesis, study of physicochemical and biological properties of 3,5-bis(5-mercapto-4-R-4H-1,2,4-triazol-3-yl)phenol

Реферат/анотація:

1. Представлена дисертаційна робота суттєво доповнює сучасні напрями медичної та фармацевтичної хімії, будучи присвяченою розробці й вивченню нових біологічно активних сполук, здатних проявляти виражену антиоксидантну та антигіпоксичну дію. В роботі представлено результати синтезу, вивчення фізико-хімічних параметрів, комп'ютерного прогнозування фармакокінетичних характеристик *in silico*, розрахунку показників гострої токсичності *in silico* та її вивченню в умовах *in vivo*, а також експериментального дослідження антиоксидантної та антигіпоксичної активності ряду 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)фенолів та їх структурних аналогів. Отримані дані дозволяють розглядати досліджувані сполуки як перспективні субстанції для подальшої розробки лікарських засобів антиоксидантної та антигіпоксичної дії.

У ході виконання дисертаційного дослідження синтезовано, та всебічно охарактеризовано значну кількість нових сульфуровмісних похідних 1,2,4-тріазолу на основі 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)фенолу, включно з такими класами сполук як нітрили, кислоти, естери, солі та іміноестери. Для них визначено фізико-хімічні параметри, прогнозовано ADME-характеристики та гостру токсичність, досліджено антиоксидантну й антигіпоксичну активність. Це дозволило виокремити діетил-3,3'-(((5-гідрокси-1,3-фенілен)біс(4-феніл-1,2,4-тріазол-5,3-диіл))біс(сульфандиіл))біс(метилен))дibenзоат, що може бути рекомендованим для подальшого поглибленого доклінічного вивчення. Для даної сполуки розроблено проекти ТУ та МКЯ на потенційну субстанцію, розпочато проведення первинної стандартизації. Отримані результати мають теоретичне та практичне значення для подальшого розвитку медичної та фармацевтичної хімії сірковмісних гетероциклічних сполук. Виявлені закономірності «структура – дія» можуть бути використані в подальшому для раціонального дизайну нових антиоксидантних та антигіпоксичних агентів на основі похідних 1,2,4-тріазолу. Наступним етапом досліджень стало проведення молекулярного докінгу, за результатами якого встановлено, що діетил-3,3'-(((5-гідрокси-1,3-фенілен)біс(4-феніл-1,2,4-тріазол-5,3-диіл))біс(сульфандиіл))біс(метилен))дibenзоат утворює стабільні комплекси з різними структурними формами цитохрому с пероксидази, що свідчить про високу просторову та конформаційну відповідність ліганду функціонально значущим ділянкам ферменту. Показано, що енергія зв'язування досліджуваної сполуки є істотно нижчою порівняно з референтною сполукою – аскорбіною кислотою, що вказує на її вищу афінність до ферменту та потенційно більш виражений антиоксидантний потенціал. Аналіз міжмолекулярних взаємодій дозволяє припустити ключову роль ароматичних фрагментів у реалізації антирадикальної дії похідних 1,2,4-тріазолу. Отримані результати молекулярного докінгу узгоджуються з даними експериментальних досліджень антиоксидантної активності та підтверджують доцільність подальшого вивчення синтезованих похідних 1,2,4-тріазолу як потенційних антиоксидантних агентів. Встановлена здатність досліджуваної сполуки до стабільної взаємодії з цитохромом с пероксидазою свідчить про можливий молекулярний механізм реалізації антирадикальної дії та обґрунтовує використання методів *in silico* як ефективного інструменту для прогнозування біологічної активності й раціонального відбору перспективних сполук для подальших доклінічних досліджень. Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес та науково-дослідні програми закладів вищої освіти України, а також вони можуть стати основою для створення вітчизняних лікарських засобів із комбінованою антиоксидантною та антигіпоксичною дією.

2. The presented dissertation work significantly complements modern trends in medicinal and pharmaceutical chemistry, being dedicated to the development and study of new biologically active compounds capable of exhibiting pronounced antioxidant and antihypoxic effects. The paper presents the results of synthesis, study of physicochemical parameters, *in silico* computer prediction of pharmacokinetic characteristics, *in silico* calculation of acute toxicity indicators and its *in vivo* study, as well as an experimental study of the antioxidant and antihypoxic. In the course of the dissertation research, a significant number of new sulfur-containing 1,2,4-triazole derivatives based on 3,5-bis(5-mercapto-4-R-4H-1,2,4-triazol-3-yl)phenol, including such classes of compounds as nitriles, acids, esters, salts, and imino esters, were synthesized and comprehensively characterized.

Physicochemical parameters were determined for them, ADME characteristics and acute toxicity were predicted, and antioxidant and antihypoxic activities were studied. This allowed for the identification of diethyl 3,3'-(((5-hydroxy-1,3-phenylene)bis(4-phenyl-1,2,4-triazole-5,3-diyl))bis(sulfanediyl))bis(methylene))dibenzoate, which can be recommended for further in-depth preclinical study. For this compound, draft Technical Specifications (TS) and Quality Control Methods (QCM) for a potential substance were developed, and primary standardization was initiated. The results obtained have theoretical and practical significance for the further development of the medicinal and pharmaceutical chemistry of sulfur-containing heterocyclic compounds. The identified "structure-activity" regularities can be used in the future for the rational design of new antioxidant and antihypoxic agents based on 1,2,4-triazole derivatives. The next stage of research was molecular docking, the results of which established that diethyl 3,3'-(((5-hydroxy-1,3-phenylene)bis(4-phenyl-1,2,4-triazole-5,3-diyl))bis(sulfanediyl))bis(methylene))dibenzoate forms stable complexes with various structural forms of

cytochrome c peroxidase, indicating high spatial and conformational correspondence of the ligand to functionally significant areas of the enzyme. It was shown that the binding energy of the studied compound is significantly lower compared to the reference compound – ascorbic acid, indicating its higher affinity for the enzyme and potentially more pronounced antioxidant potential. Analysis of intermolecular interactions suggests a key role of aromatic fragments in the realization of the anti-radical action of 1,2,4-triazole derivatives. The results of molecular docking are consistent with the data from experimental studies of antioxidant activity and confirm the feasibility of further study of synthesized 1,2,4-triazole derivatives as potential antioxidant agents. The established ability of the studied compound for stable interaction with cytochrome c peroxidase indicates a possible molecular mechanism for the realization of the anti-radical action and justifies the use of in silico methods as an effective tool for predicting biological activity and the rational selection of promising compounds for further preclinical research. The materials of the dissertation work have been implemented in the educational process and research programs of higher education institutions in Ukraine and can serve as a basis for the creation of domestic drugs with combined antioxidant and antihypoxic effects.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Нові речовини і матеріали

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Isaicheva, K., Kaplaushenko, A., & Sameliuk, Y. (2024). Synthesis, determination of physico-chemical parameters, structure confirmation, and antioxidant activity of compounds based on 3,5-bis (5-mercapto-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)phenol. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 51(5), 63-70. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.313832>
- Isaicheva, K. K., & Kaplaushenko, A. H. (2024). Комп'ютерне прогнозування гострої токсичності тіопохідних 3, 5-біс (5-меркапто-4-R-4H-1, 2, 4-тріазол-3-іл) фенолу. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*, 17(3), 231-243. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2024.3.312443>
- Isaicheva, K. K., & Kaplaushenko, A. H. (2025). Дослідження ADME-характеристик тіопохідних 3, 5-біс (5-меркапто-4-R-4H-1, 2, 4-тріазол-3-іл) фенолу. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*, 18(3), 297-311. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2025.3.339936>
- Isaycheva, K. K., Kaplaushenko, A. G., Sameliuk, Y. G., Shmatenko, O. P., & Solomenniy, A. M. (2025). Antioxidant agents in wartime: prospects for the development of new biologically active compounds based on 1,2,4-triazole derivatives. *Український журнал військової медицини*, 6(2), 125-133. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.2\(6\)-125](https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.2(6)-125)
- Ісайчева, К. К., Каплаушенко, А. Г., Самелюк, Ю. Г. (2023). 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)феноли як потенційні антиоксидантні біологічно активні речовини. *Матеріали 83 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023»* (с. 95). 25-26 травня, 2023, ЗДМФУ, Запоріжжя, Україна.
- Ісайчева, К. К., Каплаушенко, А. Г., Самелюк, Ю. Г. (2023). Стратегія пошуку антиоксидантів на основі 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)фенолу. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Безперервний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи», присвяченої 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету* (с. 273-274). 1-2 листопада, 2023, НФаУ, Харків, Україна.
- Ісайчева, К. К., Каплаушенко, А. Г., Самелюк, Ю. Г. (2025). 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)феноли як потенційні антиоксидантні біологічно активні речовини. *Матеріали 85 Всеукраїнської*

науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025» (с. 278–279). 15–16 травня, 2025, ЗДМФУ, Запоріжжя, Україна.

- Ісайчева, К. К., Каплаушенко, А. Г., Самелюк, Ю. Г. (2025). Антиоксидантний потенціал похідних 5-R-3-тіо-1,2,4-тріазолу в умовах оксидативного стресу. Матеріали міжнародної Internet-конференції «Modern chemistry of medicines» (с. 121–122). 7 листопада, 2025, НФаУ, Харків, Україна.
- Ісайчева, К. К., Самелюк, Ю. Г. (2025). Прогноз токсикологічного профілю похідних 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)фенолу. Матеріали науково-практичної конференції «Військова фармація: виклики часу», присвяченої 30-річчю заснування кафедри військової фармації Української військово-медичної академії (с. 130–131). 25–26 листопада, 2025, УВМА, Київ, Україна.
- Ісайчева, К. К., Каплаушенко, А. Г., Самелюк, Ю. Г. (2025). Антиоксидантні агенти на основі тіопохідних 3,5-біс(5-меркапто-4-R-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)фенолу. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум – 2025» (с. 60–61). 20–21 листопада, 2025, ЗДМФУ, Запоріжжя, Україна.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0123U103937; 0126U001480

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Каплаушенко Андрій Григорович
2. Andrii Kaplaushenko

Кваліфікація: д. фармац. н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3704-5539

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Перехода Ліна Олексіївна
2. Ліна О. Перехода

Кваліфікація: д.фарм.н., професор, 15.00.02**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Національний фармацевтичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010936**Місцезнаходження:** вул. Григорія Сковороди, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Драпак Ірина Володимирівна
2. Iryna V. Drapak

Кваліфікація: д. фармац. н., професор, 15.00.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6830-2908**Додаткова інформація:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56105053700>**Повне найменування юридичної особи:** Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"**Код за ЄДРПОУ:** 02010793**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гоцуля Андрій Сергійович
2. Andrii S. Hotsulia

Кваліфікація: д.фарм.н., доц., 15.00.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9696-221X**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Щербина Роман Олександрович

2. Roman O. Shcherbyna

Кваліфікація: д. фармацев. н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради

Панасенко Олександр Іванович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні

Панасенко Олександр Іванович

Відповідальний за підготовку
облікових документів

Фоменко Наталія Петрівна

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності



Юрченко Тетяна Анатоліївна