



Похідні 1,2,4-тріазолу як перспективні агенти для ранозагоювальної терапії (огляд літератури)

I. В. Бушуєва ^{A,E,F}, О. А. Ділягін ^{A,B,C,D}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Актуальність дослідження похідних 1,2,4-тріазолу зумовлена зростанням резистентності мікроорганізмів та потребою у створенні нових ефективних і безпечних лікарських засобів. Похідні 1,2,4-тріазолу є перспективними сполуками у сучасній медичній хімії завдяки широкому спектру біологічної активності та здатності до мультицільової дії. Крім фармакології, ці сполуки мають значний потенціал у матеріалознавстві, каталізі, «зеленій хімії» та як засоби з ранозагоювальною активністю.

Мета роботи – здійснити систематичний огляд наукової літератури, що індексуються в міжнародних наукометричних базах даних, узагальнення й критичне оцінювання відомостей щодо ранозагоювальної активності, синтезу, фізико-хімічних властивостей, біологічної активності та безпеки похідних 1,2,4-тріазолу; визначити ключові структурно-активні взаємозв'язки та найбільш придатні фармацевтичні платформи для локальної терапії ранових процесів.

Матеріали і методи. Матеріали дослідження – наукові публікації, відібрані в результаті систематичного пошуку в базах даних PubMed / MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library та Google Scholar. Під час роботи використано пошуковий, аналітичний, описовий методи, а також методи порівняння та узагальнення отриманих даних.

Результати. У результаті вивчення доступної інформації та інформаційно-патентного пошуку встановлено, що сполуки, які містять 1,2,4-тріазольну групу, мають широкий спектр біологічної активності, зокрема виражені протизапальні властивості, що опосередковуються інгібуванням ЦОГ-1 / ЦОГ-2, LOX та модуляцією рівнів прозапальних цитокінів. Показано, що низка сполук виявляє високу активність *in vitro* та *in vivo*, в окремих випадках перевершуючи препарати-еталони. Доведено, що калій 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4*H*-1,2,4-тріазол-3-тіолат має комплексну фармакологічну дію (антиоксидантну, протизапальну та репаративну), сприяє зниженню окисного стресу, стимулює проліферацію клітин і синтез колагену, тим самим прискорюючи загоєння ран. За даними доказової спеціалізованої літератури, встановлено його низьку токсичність, високу біосумісність і переваги над традиційними місцевими терапіями.

Висновки. Систематичний огляд наукових джерел, що індексуються у міжнародних наукометричних базах даних, підтвердив: похідні 1,2,4-тріазолу є багатофункціональними агентами для локальної терапії ран, оскільки поєднують антимікробну, антиоксидантну та протизапальну дії та можуть стимулювати клітинну проліферацію й ангіогенез; полімерні системи на їхній основі мають біосумісність і релевантні фізико-хімічні параметри для загоєння опікових ран. Визначено ключову роль заміщень у положеннях 3 і 5 тріазольного кільця у формуванні біоактивності; показано перспективність таргетування запального каскаду.

Ключові слова: похідні 1,2,4-тріазолу, біологічна активність, рани, ранозагоювальна дія, токсичність, показники активності, будова – дія.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2026. Т. 19, № 2(51). С. 208-215

1,2,4-triazole derivatives as promising agents for wound healing therapy (literature review)

I. V. Bushuieva, O. A. Dilyahin

The relevance of studying 1,2,4-triazole derivatives lies in the growing resistance of microorganisms and the need to develop new, effective, and safe medicines. Derivatives of 1,2,4-triazole are promising compounds in modern medical chemistry due to their wide spectrum of biological activity and ability to act on multiple targets. In addition to pharmacology, these compounds have significant potential in materials science, catalysis, “green chemistry” and as agents with wound-healing activity.

The aim of the work is to conduct a systematic review of the literature based on data from international scientometric databases, to summarise and critically evaluate data on the wound-healing activity, synthesis, physicochemical properties, biological activity and safety of 1,2,4-triazole derivatives; to identify key structure-activity relationships and the most suitable pharmaceutical platforms for the local treatment of wound processes.

ARTICLE INFO

UDC 547.792:616-001.4-085]-021.151
DOI: [10.14739/2409-2932.2026.2.356767](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2026.2.356767)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2026;19(2):208-215

Keywords: 1,2,4-triazole derivatives, biological activity, wounds, wound healing effect, toxic action, activity indicators, structure – action.

Received: 06.03.2026 // Revised: 30.04.2026 // Accepted: 13.05.2026

© The Author(s) 2026. This is an open access article under the [Creative Commons CC BY 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Materials and methods. Scientific publications selected as a result of a systematic search in the databases PubMed / MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library and Google Scholar served as research materials. The work uses search, analytical, descriptive methods, as well as methods of comparison and generalization of the obtained data.

Results. Based on the study of available information and conducting an information-patent search, it was established that compounds containing the 1,2,4-triazole group exhibit a wide range of biological activity, in particular, pronounced anti-inflammatory properties mediated by inhibition of COX-1 / COX-2, LOX and modulation of pro-inflammatory cytokine levels. A number of compounds have been shown to exhibit high activity both *in vitro* and *in vivo*, in some cases surpassing reference drugs. It has been proven that potassium 5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiolate has a complex pharmacological effect (antioxidant, anti-inflammatory and reparative), helps reduce oxidative stress, stimulates cell proliferation and collagen synthesis, thereby accelerating wound healing. Based on a review of authoritative publications, its low toxicity, demonstration of high biocompatibility, and superiority over traditional topical therapies have been established.

Conclusions. A systematic review of the literature based on data from international scientometric databases has confirmed that 1,2,4-triazole derivatives are multifunctional agents for local wound therapy: they combine antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory effects and are capable of stimulating cell proliferation and angiogenesis; polymer systems based on them demonstrate biocompatibility and relevant physicochemical parameters for the healing of burn wounds. The key role of substitutions at 3rd and 5th positions of the triazole ring in determining bioactivity has been established; the promise of targeting the inflammatory cascade has been demonstrated.

Keywords: 1,2,4-triazole derivatives, biological activity, wounds, wound healing effect, toxic action, activity indicators, structure – action.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2026;19(2):208-215

Похідні 1,2,4-тріазолу становлять значний інтерес для сучасної медичної хімії та фармакології завдяки широкому спектру біологічної активності, який зумовлений їхньою структурною різноманітністю та високою хімічною реакційною здатністю [1]. Ці гетероциклічні сполуки відомі як «привілейовані структури», що можуть взаємодіяти з різноманітними біомішенями; це відкриває широкі перспективи для створення нових лікарських засобів [2].

Особливу увагу науковців привертає багатофункціональність тріазольного ядра, яке може бути модифіковане для оптимізації фармакологічних властивостей. Багатогранність вивчення похідних 1,2,4-тріазолу полягає в комплексному аналізі їхніх фізико-хімічних, фармакодинамічних і фармакокінетичних характеристик, що включає дослідження антибактеріальної, протизапальної, протипухлинної, антиоксидантної, протигрибкової, протівірусної та ранозагоювальної активності [3,4]. Такий підхід зумовлений не лише потенціалом цих сполук щодо прояву мононаправленої дії, але й можливістю реалізації мультицільової фармакології, що є актуальним напрямом у сучасному пошуку лікарських субстанцій. Заміщені 1,2,4-тріазоли вирізняються надзвичайно широким спектром біологічної активності, що робить їх одними з найперспективніших гетероциклічних систем у сучасній фармакології [5].

Багато похідних цього ряду мають виражені протимікробні, протигрибкові та протівірусні властивості, перевершуючи за ефективністю відомі лікарські засоби. Окремі представники характеризуються значною протизапальною, антиоксидантною та імуномодулювальною діями, що відкриває можливості для створення нових засобів патогенетичної терапії [6].

Особливий інтерес викликають сполуки з протипухлинним потенціалом, що можуть інгібувати проліферацію злякисних клітин. Завдяки поєднанню хімічної варіативності та біологічної універсальності, заміщені 1,2,4-тріазоли визначають як платформу для розроблення інноваційних препаратів нового покоління [7].

Вивчення заміщених 1,2,4-тріазолів є важливим не лише через їхні біологічні властивості, але й завдяки широким можливостям застосування у різних галузях науки і техніки. Ці сполуки мають цікаві електронні й оптичні характеристики, що робить їх перспективними матеріалами для створення органічних напівпровідників, світловипромінювальних пристроїв і сенсорів. Завдяки наявності кількох атомів Нітрогену в тріазольному кільці, вони легко утворюють стабільні комплекси з іонами металів, які широко використовують у координаційній хімії та каталізі, зокрема в реакціях окиснення та гідрогенізації. Крім того, заміщені тріазоли характеризуються високою хімічною стабільністю, і тому їх застосовують як інгібітори корозії та стабілізатори у промислових процесах. Значний науковий інтерес викликає їхня роль у розвитку «зеленої хімії», адже багато похідних 1,2,4-тріазолу можуть замінювати токсичні реагенти та діяти як безпечні каталізатори, сприяючи екологічно чистим технологіям.

Особливої актуальності набуває дослідження похідних 1,2,4-тріазолу як засобів із ранозагоювальною активністю, що передбачає вивчення не лише прямого впливу на репаративні процеси, але й супутніх ефектів, зокрема протимікробної, протизапальної та антиоксидантної дії [8,9]. Такий системний підхід дає змогу всебічно оцінити терапевтичний потенціал цих сполук і визначити перспективні напрями їх наступної модифікації та застосування в клінічній практиці.

Мета роботи

Здійснити систематичний огляд наукової літератури, що індексуються в міжнародних наукометричних базах даних, узагальнення й критичне оцінювання відомостей щодо ранозагоювальної активності, синтезу, фізико-хімічних властивостей, біологічної активності та безпеки похідних 1,2,4-тріазолу; визначити ключові структурно-активні взаємозв'язки та найбільш придатні фармацевтичні платформи для локальної терапії ранових процесів.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили систематичний скопус-орієнтований огляд літератури щодо похідних 1,2,4-тріазолу, їхньої ранозагоювальної активності та можливостей фармацевтичного застосування. Пошук літератури здійснили у PubMed / MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library та Google Scholar; залучали джерела англійською та українською мовами або з англійськими анотаціями.

Похідні 1,2,4-тріазолу останніми роками активно вивчають через широкий спектр біологічної активності, зокрема ранозагоювальні властивості. Їхня структура дає змогу здійснювати модифікацію, що забезпечує створення нових ефективних сполук із бажаною фармакологічною дією. Ранозагоювальна активність похідних 1,2,4-тріазолу пов'язана з кількома факторами: антимікробна активність – зниження ризику інфікування рани, антиоксидантна дія – зменшення окисного стресу у зоні ушкодження, протизапальна дія – пригнічення вироблення прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF- α), стимуляція проліферації клітин – активація фібробластів і кератиноцитів, поліпшення мікроциркуляції – сприяє регенерації тканин.

Результати

Різні замісники в положеннях 3 і 5 тріазольного кільця впливають на біоактивність. Гідразонні похідні 1,2,4-тріазолу мають високу протизапальну та регенеративну активність. Сполуки з ароматичними або гетероциклічними замісниками покращують проникнення в тканини та подовжують тривалість дії. В окремих дослідженнях на тваринах показано, що нанесення мазей або гелів з похідними 1,2,4-тріазолу прискорює епітелізацію та формування грануляційної тканини. Похідні 5-меркапто-1,2,4-тріазолу мають виражену антисептичну та протизапальну дію, сприяють швидшому загоєнню ран.

Паралельно з дослідженням ранозагоювальної активності похідних 1,2,4-тріазолу доцільним є комплексне вивчення інших видів біологічної активності, що можуть опосередковано або безпосередньо впливати на процес репарації тканин. Зокрема, особливий науковий інтерес викликає такий напрям, як протимікробна активність, оскільки мікробне контамінування ранової поверхні є одним із ключових чинників, що ускладнюють загоєння ран. Виявлення антимікробної дії дає змогу визначити ці сполуки як потенційні засоби для профілактики та лікування інфекцій у рановому процесі. Важливою є також протизапальна активність, оскільки контроль запальної фази репаративного процесу має суттєве значення для його фізіологічного перебігу. Відомо, що надмірна або пролонгована запальна реакція може інгібувати проліферативну та ремоделювальну фази загоєння. Антиоксидантна активність є важливою, зважаючи на роль оксидативного стресу у пошкодженні клітин і порушенні регенераторних процесів. Сполуки з вираженим антиоксидантним потенціалом можуть сприяти зменшенню

ушкодження тканин в умовах оксидативного дисбалансу. Цитопротекторна активність забезпечує збереження функціональної активності клітин, залучених до процесів епітелізації, ангиогенезу та формування грануляційної тканини. Аналгетичний потенціал має значення для покращення якості життя пацієнтів у період відновлення, а також може впливати на загальний перебіг репаративних процесів через зниження рівня стресу та нейрогенних запальних реакцій.

Отже, у межах досліджень ранозагоювальних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу доцільним є одночасне вивчення комплексу фармакологічних ефектів, що мають патогенетичне значення у контексті загоєння ран. Це дає змогу здійснити більш повну фармакологічну характеристику сполук та оцінити їхній потенціал як мультифункціональних терапевтичних агентів.

У контексті дослідження ранозагоювальних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу науковці зосереджують увагу насамперед на вивченні механізмів впливу цих сполук на основні етапи репаративного процесу, враховуючи їхню потенційну поліфункціональну фармакологічну активність. Акцентують передусім на модулюванні запальної відповіді – тріазольні похідні часто виявляють протизапальні властивості, що відіграють вкрай важливу роль у нормалізації перебігу першої фази загоєння. Зниження рівня прозапальних медіаторів (наприклад, TNF- α , IL-1 β) сприяє переходу до проліферативної фази. Далі відбувається стимуляція проліферації клітин та ангиогенезу.

Досліджують здатність тріазолів активувати клітинну проліферацію (фібробластів, кератиноцитів) та утворення нових кровоносних судин, що критично важливо для відновлення живлення тканин у зоні ушкодження.

Наступний аспект – вивчення антиоксидантної дії. Активно вивчають здатність тріазольних похідних нейтралізувати вільні радикали та знижувати рівень оксидативного стресу, що є одним із провідних патогенетичних чинників уповільненого загоєння.

Вплив етилового ефіру 5'-(4-етоксibenзоіл)-5',7'-дигідроспіро[циклопентан-1,6'-[1,2,3]-тріазоло[5,1-b][1,3,4]-гіадіазин]-3'-карбонової кислоти на загоєння лінійних ран шкіри вивчали на щурах. Встановлено, що ця сполука має стимулювальну дію на проліферацію фібробластів шкіри, збільшує регенеративний потенціал пошкодженої тканини. Оцінювання перебігу ранового процесу дало підстави зробити висновок, що використання досліджуваної речовини однозначно прискорювало перебіг репараційної регенерації покриву порівняно з контролем; запальні процеси мали помірний перебіг, без залучення глибоких шарів шкіри. Метаболічні порушення оцінювали у щурів з опіковими ранами після застосування 2-морфоліно-5-феніл-6H-1,3,4-гіадіазину. Показано, що введення цієї сполуки зменшувало вираженість порушень метаболізму, асоційованих із травматичними ушкодженнями шкіри [8]. Наприкінці експерименту зафіксовано значне підвищення концентрації глюкози, глікованого гемоглобіну, малонового діальдегіду та активності каталази, а активність пероксидази значно

знижена в групі тварин, які отримували досліджувану сполуку. Ці результати підтверджують, що корекція біохімічних показників у щурів з опіковими ушкодженнями відбувалася протягом щонайменше 3 тижнів [9].

Розробка специфічної терапії для прискорення відновлення опікових ран є важливим напрямом з огляду на потребу зниження інтенсивності болю та пов'язаного з ними соціально-економічного навантаження. Активізація передачі сигналів рецептора CXCR4 за допомогою агоністів або позитивних алостеричних модуляторів (ПМ) забезпечує потенціал для терапевтичних відкриттів і розробки малих молекул. Автори [10] повідомили про високопродуктивний скринінг та ідентифікацію часткового агоніста CXCR4 UCUF-728, характеристику активності *in vitro* та скороченого часу закриття ран у мишей з опіками при 10 мкМ, що підтверджує концепцію. Повідомили також про відкриття другого хімічного скелета, який показав підвищену агоністичну дію і представлений похідним тіадіазину UCUF-965. UCUF-965 є потужним частковим агоністом рекрутингу β -арестину в клітинній лінії, що надекспресує рецептор CXCR4. Крім того, UCUF-965 потенціює максимальну відповідь CXCL12 у сигнальному шляху cAMP, активує стимульовану CXCL12 міграцію в клітинах лімфоцитів і модулює рівні специфічної мікроРНК, яка бере участь у складному процесі загоєння рани, зокрема у фібробластах миші [10].

Проблема порушення загоєння ран є дуже складною у клінічній практиці. Такі фактори, як хронічні захворювання та старіння можуть негативно вплинути на процес загоєння, призводячи до його сповільнення. Крім того, зростання кількості бактерій, стійких до антибіотиків, створює загрозу та підвищує ризик ранових інфекцій. Як наслідок, для вирішення цих проблем і покращення результатів загоєння ран активно використовують новітні ранові пов'язки, тканинну інженерію та включення біоактивних молекул.

Нановолокна на основі біополімерів стали перспективним підходом у галузі загоєння ран. Ці нановолокна, що складаються з біосумісних і біорозкладних матеріалів, мають унікальні властивості, що імітують позаклітинний матрикс; це робить їх придатними для сприяння ефективній регенерації тканин. Включаючи різні функціональні групи та біоактивні молекули в біополімерну матрицю, нановолокна можна адаптувати для виявлення специфічних властивостей (антибактеріальних, протизапальних, здатності адгезії до клітин). Крім того, контрольоване вивільнення терапевтичних речовин із функціональних нановолокон забезпечує локалізоване лікування, сприяючи ефективному загоєнню та мінімізуючи можливі побічні ефекти. Загалом функціоналізовані електроформовані нановолокна на основі біополімерів мають великі перспективи як передові ранові пов'язки, оскільки є універсальною платформою для прискорення загоєння ран і покращення результатів лікування пацієнтів [11].

Сполуки, що містять у структурі 1,2,4-тріазольний фрагмент, характеризуються широким спектром біологічної активності. Багато з цих сполук мають протизапальну

активність *in vitro*, що реалізується за допомогою різних механізмів, як-от інгібування ЦОГ-1/ЦОГ-2 і LOX, модулювання рівнів прозапальних цитокінів або впливу на інші специфічні ферменти. Окремі сполуки показали також активність *in vivo*. У багатьох публікаціях показано: активність нових сполук на основі 1,2,4-тріазолу перевищує дію препаратів порівняння, що свідчить про їхній потенціал як нових терапевтичних засобів [12].

Розроблено новий метод синтезу 1,2,4-тріазол-3-карбоксилатів із нітрилімінів шляхом двостадійних реакцій амінування та гетероциклізації. На основі дослідження SAR протизапальної активності встановлено: більшість із цих сполук показали потенційну протизапальну активність щодо інгібування NO в індукованих LPS клітинах RAW 264.7 ($IC_{50} < 7,0$ мкМ) порівняно з целекоксибом та індометацином. Оригінальні молекули розроблено та синтезовано як аналоги N-нортебаїну, пов'язані з тріазолом [13]. Антибактеріальні властивості нових похідних тебаїну вивчали на *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) і *Escherichia coli* (*E. coli*). Виходячи з результатів, сполуки мали найкращу активність проти *S. aureus* (мінімальна інгібувальна концентрація (MIC) ~ 25 мкМ) порівняно з вихідною сполукою (MIC = 321 мкМ). Найбільш активні антибактеріальні похідні і тебаїн визначено як потужні антибактеріальні засоби для загоєння ран. Тому вивчали цитотоксичність і проліферацію клітин фібробластів, а також антигемолітичну активність цих сполук. Аналіз цитотоксичності з використанням 3-[4,5-диметилтіазол-2-іл]-2,5-дифенілтетразолію броміду на клітинних лініях дермальних фібробластів людини (HDF) показав, що продукти не спричиняли пригнічення росту клітинних ліній через 24 години [13].

Вважають, що лігнін – один із найпоширеніших відновлюваних видів сировини. Гідрофільний ланцюг поліоксазоліну прищеплено шляхом полімеризації з розкриттям кільця; одержаний матеріал містить однорідні сферичні наночастинки розміром 10–15 нм. Кополімер ковалентно модифіковано тріазольним фрагментом для посилення антимікробної та антибіоплівкової активності [14]. Гідрогель може знижувати рівень експресії IL-1 β у клітинах макрофагів, індукованих ліпополісахаридом, і зумовлювати істотне зменшення продукції iNOS. Він підтримував клітинну протизапальну активність, що підтверджено люциферазним аналізом і дослідженням NF- κ B. Цей новий лігніновмісний гідрогель, випробуваний *in vivo*, запобігав інфікуванню опікової рани, сприяв її загоєнню та використаний у складі перев'язувального матеріалу з протизапальною дією.

Узагальнено дані щодо синтезу, фізико-хімічних властивостей і біологічної активності полі(1-вініл-1,2,4-тріазолу) та його нанокompatитів із наночастинками срібла [15]. Наведено результати досліджень антибактеріальної та протипухлинної активності полімерів і нанокompatитів, їхніх імуномодулювальних властивостей, токсичності та взаємодії з клітинами організму, а також перспектив їх використання під час розроблення медичних матеріалів. У сучасній медицині посилюється попит на ефективні

біологічно активні матеріали, і тому активно працюють над створенням нових функціональних полімерних металовмісних нанокомпозитів, перспективних для розроблення антибактеріальних, імуномодулювальних препаратів і систем цільової (таргетованої) доставки контрастних агентів, лікарських засобів, модифікаторів і біосенсорів. Такі матеріали мають поєднувати важливі властивості: фармакологічну активність, гідрофільність, нетоксичність, біосумісність і стійкість до агресивних середовищ, а також здатність зв'язуватися з різними сполуками, включно з лікарськими.

За даними фахової літератури, гідрогелі та плівки є перспективними матеріалами для біомедичних застосувань, особливо під час лікування шкірних ран, завдяки унікальним структурним характеристикам, високій керованості фізико-хімічних властивостей і відмінній біосумісності. Інтеграція «розумних» (стимул-чутливих) функцій у гідрогелі забезпечує динамічні відповіді на різні зовнішні та внутрішні стимули. Тому розглянуто проєктування різних стимул-чутливих гідрогелів (плівок) для різних мікросередовищ у напрямі терапії шкірних ран [16]. Спочатку окреслено особливі мікросередовища трьох типових важкозагоєваних опікових ран і ключові механізми, що впливають на ефективність загоєння. Далі висвітлено стратегії створення гідрогелів і плівок, чутливих до внутрішніх (рН, активних форм кисню, ферментів і глюкози) та до зовнішніх (температура, світло, електричне й магнітні поля) стимулів, – з позицій мікросередовища рани та умов *in vitro*; показано структурно-функціональні взаємозв'язки між дизайном матеріалу, «інтелектуальною» відповіддю й процесом загоєння [16].

Блок-активатор 5-ліпоксигенази (FLAP) є регулятором клітинного біосинтезу лейкотрієнів, що керує передачею арахідонової кислоти до 5-ліпоксигенази для ефективного метаболізму. Описано синтез і FLAP-антагоністичний потенціал легкодоступних для синтезу похідних 1,2,4-тріазолу, що створені на основі раніше виявленої «хіт»-сполуки віртуального скринінгу. Встановлено, що прості структурні варіації у 4,5-діарильних фрагментах і 3-гіоефірному бічному ланцюзі каркаса 1,2,4-тріазолу істотно впливають на інгібувальний потенціал, підтверджуючи ключові хімічні ознаки, необхідні для антагонізму FLAP. Комплексний метабололіпідомний аналіз в активованих клітинах імунітету людини, що експресують FLAP, та в цільній крові людини дав змогу встановити, що найпотужніший аналог вибірково пригнічує утворення лейкотрієну B₄, індуковане бактеріальними екзотоксинами [17]. Загалом каркас 1,2,4-тріазолу є новою хімічною платформою для розроблення потужніших антагоністів FLAP, що потребує продовження вивчення, зважаючи на їхній потенціал як нового класу протизапальних засобів.

Уповільнене загоєння ран і порушення регенеративного процесу шкіри при опіках залишається складною проблемою, а його патофізіологічні механізми – предметом досліджень. Тривала кровотеча, порушена регуляція запалення, пригнічена проліферація клітин, схильність

до інфекцій і порушене ремоделювання тканин – основні ознаки загоєння опікових ран. Традиційні перев'язувальні матеріали, зокрема марлеві пов'язки, плівки та бинти, мають обмежені функції: вони переважно є фізичним бар'єром та абсорбентом ексудату, що не відповідає умовам процесу загоєння опікових ран.

Останнім часом особливий науковий інтерес привертає застосування стимул-чутливих («розумних») гідрогелів із вмістом похідних 1,2,4-тріазолу для лікування опікових ран [18]. Їхня головна особливість – здатність змінювати механічні властивості, ступінь набухання, гідрофільність, проникність для біологічно активних молекул тощо у відповідь на різні стимули: температуру, водневий показник (рН), протеази та інші біологічні фактори. «Розумні» гідрогелі можуть підвищувати терапевтичну ефективність і зменшувати загальну токсичність, з огляду на специфіку опікових ран.

Калій 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4*H*-1,2,4-тріазол-3-тіолат показав значний терапевтичний потенціал у процесах репарації пошкоджених тканин, а отже є перспективним інноваційним засобом у комплексному лікуванні ран. Основні фармакологічні переваги цієї сполуки полягають у поєднанні антиоксидантної, протизапальної та регенеративної активності. Тіольні групи (-SH) можуть ефективно зв'язувати та нейтралізувати активні форми кисню, запобігаючи у такий спосіб перекисному окисненню ліпідів клітинних мембран. Завдяки цьому зменшується окисний стрес у зоні ушкодження, що є критично важливим фактором для нормального перебігу фаз загоєння. Підтверджено, що тіольні сполуки активують проліферативну активність фібробластів і кератиноцитів, сприяючи синтезу колагену та формуванню грануляційної тканини. Це суттєво прискорює процеси епітелізації та відновлення цілісності шкірного покриву [19].

Внаслідок здатності модулювати експресію прозапальних цитокінів (наприклад, IL-1 β , TNF- α), калієва сіль тіолу зменшує інтенсивність запалення, сприяючи переходу ранового процесу у фазу проліферації. На відміну від традиційних ранозагоєвальних засобів (антисептиків, глюкокортикостероїдних мазей тощо), які можуть спричиняти подразнення, сенсibiliзацію або мати системні побічні ефекти, тіольна сіль калію характеризується хорошою біосумісністю та низькою токсичністю. Порівняно з такими традиційними засобами для місцевого застосування, як срібловмісні препарати, мазі на основі антибіотиків або гормональні препарати, калієва сіль тіолу чинить комплексну дію з мінімальним ризиком виникнення резистентності та небажаних реакцій. Застосування калієвої солі тіолу в клінічній практиці обґрунтовано сучасними даними молекулярної фармакології та патофізіології ранового процесу, що робить її перспективним компонентом інноваційних засобів для лікування гострих і хронічних ран.

Аналіз наведених даних (табл. 1) дав змогу визначити чітку залежність між хімічною структурою похідних 1,2,4-тріазолу та їхньою ранозагоєвальною активністю.

Таблиця 1. Ранозагоювальні властивості похідних 1,2,4-тріазолу

Структурна основа	Замісники	Основна дія	Ранозагоювальна активність	Особливості
1,2,4-тріазол	H	Слабка	Низька	Немає функціоналізації
3-тіо-1,2,4-тріазол	-SH	Антиоксидантна	Середня	Зменшення оксидативного стресу
3-аміно-1,2,4-тріазол	-NH ₂	Протизапальна	Середня	Стимуляція проліферації клітин
3,5-дизаміщені (арильні)	Ar, Ar	Антибактеріальна, протизапальна	Висока	Контроль інфекції
3-тіо-5-арил похідні	-SH, Ar	Антиоксидантна, антимікробна	Висока	Синергія ефектів
3 карбоксильною групою	-COOH	Стимуляція грануляції	Середня / висока	Ангіогенез
3 алкільними ланцюгами	-R	Мембранотропна	Варіабельна	Залежить від ліпофільності

Базова сполука – 1,2,4-тріазол без функціональних замісників – має слабку біологічну дію і низьку ефективність у загоєнні ран. Отже, сама тріазольна система потребує структурної модифікації для виявлення фармакологічного потенціалу. Введення функціональних груп суттєво підвищує активність. Тіольна група (-SH) у 3-тіо-похідних забезпечує антиоксидантний ефект, сприяючи зменшенню оксидативного стресу як важливого фактора ушкодження тканин. Це підвищує ранозагоювальну активність до середнього рівня. Аміногрупа (-NH₂) додає протизапальні властивості та стимулює проліферацію клітин, що також позитивно впливає на процес регенерації.

Найвищу ефективність мають складніше заміщені похідні: 3,5-дизаміщені арильні сполуки поєднують антибактеріальну та протизапальну дію, що дає змогу одночасно контролювати інфекцію та зменшувати запалення як ключові фактори успішного загоєння; 3-тіо-5-арил-похідні мають синергічний ефект (антиоксидантний та антимікробний), що сприяє високому рівню активності.

Скафолд 1,2,4-тріазол є важливою гетероциклічною системою з широким спектром фармакологічної активності та значним потенціалом у медичній хімії. Його похідні ефективні під час лікування туберкульозу, запальних та інфекційних захворювань, особливо завдяки структурним модифікаціям (електроноакцепторні замісники, гетероциклічні фрагменти, основи Шиффа та Манніха). Водночас окремі похідні 1,2,4-тріазолу характеризуються ранозагоювальними властивостями: вони можуть знижувати оксидативний стрес, пригнічувати запалення, виявляти антимікробну активність і стимулювати регенерацію тканин (проліферацію клітин та ангіогенез). Найбільш ефективними є багатофункціональні сполуки з комбінованими механізмами дії, що сприяють прискореному загоєнню ран [20].

Показано, що синтезовані похідні 1,2,4-тріазол на основі пара-тимолу виявили виражену антимікробну, протигрибкову та антиоксидантну активність, а також здатність інгібувати ДНК-гіразу. Найбільш активні сполуки ефективно пригнічували ріст патогенних мікроорганізмів і перевищили окремі стандартні препарати. Щодо ранозагоєння поєднання антимікробної та антиоксидантної дії є ключовим: ці сполуки можуть контролювати інфекцію в

рані, зменшувати оксидативний стрес, створюючи сприятливі умови для регенерації тканин [21].

Показано, що біс-похідні 1,2,4-тріазолу характеризувалися вираженою антиоксидантною активністю і здатністю пригнічувати фактори вірулентності пневмококу [22]. Найбільш активні сполуки ефективно нейтралізують вільні радикали та мають сприятливі фармакокінетичні властивості. З позиції ранозагоєння, їхня антиоксидантна дія є ключовою, оскільки зменшує оксидативний стрес у зоні ушкодження, що сприяє швидкій регенерації тканин. Додаткове пригнічення вірулентності мікроорганізмів допомагає знижувати ризик інфекційних ускладнень у рані [22].

У роботі В. С. Kumar et al. [23] досліджено гібридні сполуки бензімідазолу з включенням 1,2,4-тріазол, 1,3,4-оксадіазолу та основ Шиффа. За результатами молекулярного докінгу встановлено, що ці сполуки мали виражену біологічну активність (зокрема протипухлинну) та високу спорідненість до біологічних мішеней. Крім того, автори обґрунтували потенційний позитивний вплив похідних 1,2,4-тріазолу на загоєння ран [23]. Зокрема, наявність тріазольного фрагмента та основ Шиффа сприяє прояву антиоксидантних і протизапальних властивостей, що є вкрай важливими для регенерації тканин. Підтверджено, що здатність таких гібридів взаємодіяти з біомолекулами може стимулювати клітинну проліферацію та репаративні процеси.

Синтезовані біс-гетероциклічні сполуки на основі 1,2,4-тріазол та ізоксазолідинів можна визначити як потенційні ранозагоювальні агенти [24]. Їхня структурна організація та наявність біологічно активних фрагментів створюють передумови для виявлення антиоксидантної, протизапальної та антимікробної дії. Завдяки цьому такі сполуки можуть зменшувати оксидативний стрес, контролювати інфекцію та сприяти регенерації тканин, що робить їх перспективними кандидатами для подальших досліджень у напрямі створення засобів для загоєння ран.

Ранозагоювальну активність похідних 1,2,4-тріазолу значною мірою визначають природа та комбінація замісників [25,26]. Як одні з найбільш перспективних визначено багатофункціональні похідні, що поєднують антиоксидантні, протизапальні й антимікробні властиво-

сті [27]. Синергія цих ефектів забезпечує високу ефективність у процесах регенерації тканин, що обґрунтовує доцільність подальшого використання таких сполук для розробки нових лікарських засобів для лікування ран [28].

Ранозагоювальна активність похідних 1,2,4-тріазолу істотно залежить від природи замісників у положеннях 3 і 5 гетероциклу [29]. Введення тіо-групи (-SH) у положення 3 сприяє посиленню антиоксидантних властивостей, що зменшує оксидативний стрес у зоні рани та прискорює регенерацію тканин. Аміногрупа (-NH₂) у цій самій позиції стимулює проліферацію клітин і чинить протизапальну дію. Наявність арильних замісників у положенні 5 посилює антибактеріальну активність сполук, що є важливим фактором у процесі загоєння ран, оскільки зменшується ризик інфікування. Особливо ефективними є похідні, що поєднують тіогрупу й арильний фрагмент, демонструючи синергічний ефект.

Ліпофільність сполук також відіграє важливу роль: помірна ліпофільність забезпечує оптимальне проникнення через біологічні мембрани, а надмірна може знижувати біодоступність [30]. Додатково наявність гетероатомів, таких як Сульфур або Оксиген, підвищує здатність до взаємодії з біологічними мішенями.

Отже, найбільш перспективними є похідні 1,2,4-тріазолу з комбінованими антиоксидантними, протизапальними та антимікробними властивостями.

Висновки

1. Систематичний огляд відомостей наукових джерел, що індексуються в міжнародних наукометричних базах даних, підтвердив, що похідні 1,2,4-тріазолу є багатofункціональними агентами для локальної терапії ран, оскільки поєднують антимікробну / антибіоплівкову, антиоксидантну та протизапальну дію та можуть стимулювати клітинну проліферацію й ангіогенез; полімерні системи на їх основі (лігнін- / поліоксазолін- / тріазольні гідрогелі, полі(1-вініл-1,2,4-тріазол)-AgNP) показали біосумісність та релевантні фізико-хімічні параметри для загоєння опікових ран.

2. Визначено ключову роль замісень у положеннях 3 і 5 тріазольного кільця (гідразонні, меркапто-, 3-тіофірні та 4,5-діарильні похідні) у формуванні біоактивності; підтверджено перспективність таргетування запального каскаду.

Фінансування

Робота виконана у межах НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на тему: «Створення похідних 1,2,4-тріазолу з поліфармакологічною активністю для потреб військової медицини та постраждалих від бойових дій», за програмою наукових досліджень і розробок, що фінансується з державного бюджету, держреєстрація № 0126U001480 (2026–2028). Додаткового фінансування не отримано.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Бушуєва І. В., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5336-3900

Ділягін О. А., аспірант каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0000-3238-449X

Information about authors:

Bushuieva I. V., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Dilyahin O. A., Postgraduate Student of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Інна Бушуєва (Inna Bushuieva)
valery999@ukr.net

References

- Borysenko NM, Parchenko VV, Bushuieva IV, Artemenko LP, Chmelova LD, Sukhovyi GP. Development of hybrid molecules based on 1,2,4-triazole for combined anticonvulsant therapy. *World Journal of Advanced Pharmaceutical Sciences*. 2025;2(3):94-100. doi: 10.5281/zenodo.17143536
- Borysenko NM, Bushuieva IV, Parchenko VV, Shmatenko OP, Solomenniy AM, Yerenko OK, et al. In silico study of biological activity of 2-[5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-ylthio]-1-(4-chlorophenylethanone). *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2025;6(2):135-45. doi: 10.46847/ujmm.2025.2(6)-135
- Prytula RL, Bushuieva IV, Maliuhina OO, Parchenko VV. [Study of the use of 1,2,4-triazole derivatives in soft medicines with antifungal activity by bibliometric method]. *Farmatsevychnyi Zhurnal*. 2025;(2):78-92. Ukrainian. doi: 10.32352/0367-3057.2.25.07
- Karpun EO, Parchenko VV. [Synthesis, physicochemical properties and antihypoxic activity of some S-derivatives of 4-alkyl-5-(((3-(pyridin-4-yl)-1H-1,2,4-triazol-5-yl)thio)methyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol]. *Farmatsevychnyi Zhurnal*. 2020;(6):56-64. Ukrainian. doi: 10.32352/0367-3057.6.20.06
- Ogloblina MV, Bushuieva IV, Parchenko VV. [Review of the research on the influence of different functional substituents of new 1,2,4-triazole derivatives on the compounds biological properties]. *Farmatsevychnyi Zhurnal*. 2022;(5):74-80. Ukrainian. doi: 10.32352/0367-3057.5.22.08
- Dighe AS, Bankar RD, Bangar VB. In silico investigation and molecular docking study of 1,2,4-triazole derivatives for antifungal activity. *Int J Sci Res Arch*. 2025;14(3):1282-90. doi: 10.30574/ijrsra.2025.14.3.0778
- Bushuieva IV, Parchenko MV. [Anticancer properties of 1,2,4-triazole derivatives (literature review)]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2024;17(2):197-201. Ukrainian. doi: 10.14739/2409-2932.2024.2.299477
- Siu WS, Ma H, Leung PC. Review on Current Advancements in Facilitation of Burn Wound Healing. *Bioengineering (Basel)*. 2025;12(4):428. doi: 10.3390/bioengineering12040428
- Bilal IM, Dariy VI, Khilkovets AV, Bilal AI. Current research trends of 1,2,4-triazole derivatives biological activity (literature review). *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2025;18(2):197-205. doi: 10.14739/2409-2932.2025.2.322344
- Shi H, Li M, Zhou Z, Lu A, Wang Z. Synthesis and Biological Evaluation of Novel 1,2,4-Triazole Derivatives Containing Amino Acid Fragments. *Molecules*. 2025;30(8):1692. doi: 10.3390/molecules30081692
- Glomb T, Minta J, Nowosadko M, Radzikowska J, Świątek P. Search for New Compounds with Anti-Inflammatory Activity Among 1,2,4-Triazole Derivatives. *Molecules*. 2024;29(24):6036. doi: 10.3390/molecules29246036
- Li SM, Tsai SE, Chiang CY, Chung CY, Chuang TJ, Tseng CC, et al. New methyl 5-(halomethyl)-1-aryl-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylates as selective COX-2 inhibitors and anti-inflammatory agents: design, synthesis, biological evaluation, and docking study. *Bioorg Chem*. 2020;104:104333. doi: 10.1016/j.bioorg.2020.104333

13. Mahata D, Jana M, Jana A, Mukherjee A, Mondal N, Saha T, et al. Lignin-graft-Polyoxazoline Conjugated Triazole a Novel Anti-Infective Ointment to Control Persistent Inflammation. *Sci Rep.* 2017;7:46412. doi: [10.1038/srep46412](https://doi.org/10.1038/srep46412)
14. May A, Kopecki Z, Carney B, Cowin A. Antimicrobial silver dressings: a review of emerging issues for modern wound care. *ANZ J Surg.* 2022;92(3):379-84. doi: [10.1111/ans.17382](https://doi.org/10.1111/ans.17382)
15. Fan Y, Wang H, Wang C, Xing Y, Liu S, Feng L, et al. Advances in Smart-Response Hydrogels for Skin Wound Repair. *Polymers (Basel).* 2024;16(19):2818. doi: [10.3390/polym16192818](https://doi.org/10.3390/polym16192818)
16. Olğaç A, Çapan İ, Dahlke P, Jordan PM, Werz O, Banoglu E. Substituted 1,2,4-Triazoles as Novel and Selective Inhibitors of Leukotriene Biosynthesis Targeting 5-Lipoxygenase-Activating Protein. *ACS Omega.* 2023;8(34):31293-304. doi: [10.1021/acsomega.3c03682](https://doi.org/10.1021/acsomega.3c03682)
17. Walter AS, Volkmer E, Gauglitz G, Böcker W, Saller MM. Systematic review of molecular pathways in burn wound healing. *Burns.* 2023;49(7):1525-33. doi: [10.1016/j.burns.2023.03.006](https://doi.org/10.1016/j.burns.2023.03.006)
18. Osmokrovic A, Stojkowska J, Krunic T, Petrovic P, Lazic V, Zvicer J. Current State and Advances in Antimicrobial Strategies for Burn Wound Dressings: From Metal-Based Antimicrobials and Natural Bioactive Agents to Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2025;26(9):4381. doi: [10.3390/ijms26094381](https://doi.org/10.3390/ijms26094381)
19. Jabbari F, Babaeipour V. Bacterial cellulose as an ideal potential treatment for burn wounds: A comprehensive review. *Wound Repair Regen.* 2024;32(3):323-39. doi: [10.1111/wrr.13163](https://doi.org/10.1111/wrr.13163)
20. Shiraguppi SV, Koganole P, Honnalli SS. A review on 1,2,4-triazoles as scaffold for various pharmacological activities: Review article. *Journal of Pharma Insights and Research.* 2025;3(3):20-7. doi: [10.69613/aewrja40](https://doi.org/10.69613/aewrja40)
21. Borse GR, Bhoi RT, Kale DS, Sonawale SB. Synthesis and multifaceted biological evaluation of 1,2,4-triazoles of natural phenol: From spectral analysis to ADME prediction. *ChemistrySelect.* 2025;10(42):e04277. doi: [10.1002/slct.202504277](https://doi.org/10.1002/slct.202504277)
22. Korol N, Symkanych O, Pallah O, Slivka M, Slanar O. Bis-1,2,4-triazole derivatives as potential antioxidants for pneumonia therapy. *Sci Rep.* 2026;16(1):5640. doi: [10.1038/s41598-026-36386-5](https://doi.org/10.1038/s41598-026-36386-5)
23. Kumar BC, Rajeshwari R, Prasad TK, Bhagwath A, Rao SS. Synthesis and molecular docking studies of benzimidazole hybrids incorporating 1,3,4-oxadiazole, 1,2,4-triazole and Schiff base as potential anti-breast cancer agents. *Asian J Chem.* 2026;38(3):781-91. doi: [10.14233/ajchem.2026.35442](https://doi.org/10.14233/ajchem.2026.35442)
24. Ouni S, Zouaghi MO, Jmai M, Abdelli A, Gaucher A, Marrot J, et al. Regioselective 1,3-dipolar cycloaddition in the vinyl-1,2,4-triazole series: A straightforward approach to bis-heterocycles. *J Heterocycl Chem.* 2026;63(3):463-73. doi: [10.1002/jhet.70143](https://doi.org/10.1002/jhet.70143)
25. Frolova YS, Kaplaushenko AH, Ihnatova TV, Kaplaushenko TM. Synthesis methods of 1,2,4-triazole-3-thiones: review. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice.* 2024;17(2):187-96. doi: [10.14739/2409-2932.2024.2.302616](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2024.2.302616)
26. Aly AA, Hassan AA, Mohamed NK, Abd El-Aal AS, Balboul BAA, Nayl AA, et al. Synthesis, reactions, and biological applications of 1,2,4-triazoles: a review. *Curr Org Chem.* 2025;29(11):841-68. doi: [10.2174/0113852728348836241104024823](https://doi.org/10.2174/0113852728348836241104024823)
27. Ajmal M, Mahato AK, Khan M, Rawat S, Husain A, Almalki EB, et al. Significance of Triazole in Medicinal Chemistry: Advancement in Drug Design, Reward and Biological Activity. *Chem Biodivers.* 2024 Jul;21(7):e202400637. doi: [10.1002/cbdv.202400637](https://doi.org/10.1002/cbdv.202400637)
28. Kumar S, Misra SK, Kashaw SK, Kashaw V, Kumar A. A comprehensive review on 1,2,4-Triazole: Synthesis, properties and therapeutic potential. *Talanta.* 2026;305:129543. doi: [10.1016/j.talanta.2026.129543](https://doi.org/10.1016/j.talanta.2026.129543)
29. Biegański M, Bidon M, Karpińska M, Rola R, Matysiak J, Niewiadowska A, et al. 1,2,4-triazole incorporated into polyheterocyclic scaffolds as anti-glioblastoma agents: Biological evaluation and molecular modeling studies. *Comput Biol Chem.* 2026;120(Pt 1):108771. doi: [10.1016/j.compbiolchem.2025.108771](https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2025.108771)
30. Mishra P, Singh N, Satya, Siddique A, Joshi S. Multifunctional potential of triazole-based metal-organic frameworks: An overview. *Chemistry of Inorganic Materials.* 2025;7:100111. doi: [10.1016/j.cinorg.2025.100111](https://doi.org/10.1016/j.cinorg.2025.100111)