

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувачка ступеня доктора філософії **Логачова Катерина Олегівна**, 1998 року народження, громадянка України, освіта вища: закінчила у 2022 році Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна за спеціальністю «Хімія», навчається в аспірантурі в Харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна МОН України, м. Харків, виконала акредитовану освітньо-наукову програму «Сучасні напрямки розвитку фундаментальної хімії та їх прикладна перспектива» (Сертифікат про акредитацію № 1221, дійсний до 01.07.2026 р.).

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна м. Харків, № 0114-1/242 від 16 травня 2025 р, у складі:

Голови разової спеціалізованої вченої ради –

ЧЕРАНОВСЬКИЙ Владислав Олегович, доктор фізико-математичних наук, професор кафедри прикладної хімії хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

Рецензентів -

ДОРОШЕНКО Андрій Олегович, доктор хімічних наук (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія), завідувач кафедри органічної хімії хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

ПАНТЕЛЕЙМОНОВ Антон Віталійович, кандидат хімічних наук (спеціальність 02.00.02 – аналітична хімія), проректор з науково-педагогічної роботи, доцент кафедри хімічного матеріалознавства хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

Офіційних опонентів -

ВЛАСОВ Сергій Віталійович, доктор фармацевтичних наук (спеціальність 15.00.02 - фармацевтична хімія та фармакогнозія), професор кафедри супрамолекулярної хімії Навчально-наукового інституту високих технологій Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

ЦИГАНКОВ Олександр Валерійович, доктор хімічних наук (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія), завідувач кафедри органічної хімії, біохімії, лакофарбових матеріалів та покриттів Національного технічного університету "Харківський політехнічний інститут"

засіданні 01 серпня 2025 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 10 Природничі науки **Логачовій Катерині Олегівні** на підставі публічного захисту дисертації «Молекулярний дизайн та комп'ютерне моделювання нових інгібіторів коронавірусу SARS-CoV-2» за спеціальністю 102 Хімія.

Дисертацію виконано на кафедрі неорганічної хімії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки, м. Харків.

Науковий керівник **КИРИЧЕНКО Олександр Васильович**, доктор хімічних наук (спеціальність 02.00.04 – фізична хімія), с.н.с., професор кафедри неорганічної хімії хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису, що відповідає вимогам пункту 6 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами).

Здобувачка має 13 наукових публікацій за темою дисертації, з них 4 статі у журналах, що індексуються у базі даних Scopus, та 1 стаття категорії «Б» у фаховому виданні України:

1. Yevsieieva L. V., Lohachova K. O., Kyrychenko A., Kovalenko S. M., Ivanov V. V., Kalugin O. N. (2023) Main and papain-like proteases as prospective targets for pharmacological treatment of coronavirus SARS-CoV-2. RSC Advances. 13(50) 35500–35524. <https://doi.org/10.1039/d3ra06479d> (Web of Science, Scopus Q1)
2. Ivanov V., Lohachova K., Kolesnik Y., Zakharov A., Yevsieieva L., Kyrychenko A., Langer T., Kovalenko S. M., Kalugin O. M. (2023) Recent advances in computational drug discovery for therapy against coronavirus SARS-COV-2. ScienceRise: Pharmaceutical Science. 6(46) 4-24. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.290318> (Scopus Q3)
3. Lohachova K.O., Sviatenko A.S., Kyrychenko A., Ivanov V.V., Langer T., Kovalenko S.M., Kalugin O.N. (2024) Computer-aided drug design of novel nirmatrelvir analogs inhibiting main protease of coronavirus SARS-CoV-2. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 14(5) 232-239. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2024.158114> (Scopus Q2)
4. Lohachova K.O., Kyrychenko A., Kalugin O.N. (2024) Critical assessment of popular biomolecular force fields for molecular dynamics simulations of folding and enzymatic activity of main protease of coronavirus SARS-CoV-2. Biophysical Chemistry. 311, Art. num. 107258. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2024.107258> (Web of Science, Scopus Q2)
5. Lohachova K.O., Sviatenko A.S., Kyrychenko A.V., Kalugin O.N. (2024) Evolutionary structure optimization of ensitrelvir as non-covalent inhibitor of SARS-CoV-2 main protease Mpro. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Хімія». 43(66) 26-37. <https://doi.org/10.26565/2220-637X-2024-43-02>. (стаття категорії «Б»)

У дискусії взяли участь голова, рецензенти, офіційні опоненти та висловили зауваження:

ДОРОШЕНКО Андрій Олегович, доктор хімічних наук (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія), завідувач кафедри органічної хімії хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Оцінка позитивна с зауваженнями:

- 1) Питання до десятого слайду, там де ви оцінювали спорідненість ваших органічних лігандів до відповідних центрів зв'язування в білках. Дві програми було використано. А чи будували ви кореляцію результатів, які дають ці дві програми? Чи ці результати закорельовані один з одним, чи або вони принципово різні?

ПАНТЕЛЕЙМОНОВ Антон Віталійович, кандидат хімічних наук (спеціальність 02.00.02 – аналітична хімія), проректор з науково-педагогічної роботи, доцент кафедри хімічного матеріалознавства хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Оцінка позитивна с зауваженнями:

- 1) Скажіть, будь ласка, до якої галузі хімії ви б віднесли вашу роботу? Це аналітична, органічна, фізична або фармацевтична, скажімо, хімія?

- 2) У своїй доповіді ви користувалися тільки, скажімо так, якісними характеристиками. Ви казали, що молекула розміщується там в центрі поля. Результати моделювання показують, що воно було добре сформульоване, добре висновки були зроблені такі, що вас задовольнили. І ніяких, скажімо так, кількісних ознак і кількісних характеристик, ані моделювання, ані положення молекул в полі 2D, 3D не було зроблено. І, в принципі, я цього також і не помітив і в тексті дисертації. А друге питання таке. От ви запропонували декілька десятків аналогів препаратів, які борються із коронавірусом. Але чи з точки зору, от попереднє питання було з боку аналітичної хімії, тобто кількісні характеристики, а це питання більш з боку органічної хімії. От ці аналоги, які ви пропонуєте, їх можливо взагалі синтезувати або взагалі неможливо? Тому що можна теоретично запропонувати не десятки, а сотні і тисячі аналогів, але на практиці їх або внаслідок важкості синтезу, або нестачі реагентів синтезувати взагалі буде неможливо. Чи такі питання ви розглядали в роботі або в якихось дискусійних питаннях?
- 3) В якості одного із основних етапів комп'ютерного дизайну нових противірусних препаратів дисертанткою запропоновано використання еволюційних бібліотек існуючих препаратів. У Розділі 4.2.1, в Таблиці 4.1 представлені критерії побудови такої бібліотеки для енсїтрелвіру. З тексту розділу не до кінця зрозуміло наскільки варіювання параметрів, таких як кількість поколінь в бібліотеці та кількість сполук в одному поколінні впливають на кінцевий результат, а саме на кількість отриманих лігандів-лідерів. Чи виконувались такого роду оцінки і які могли би бути рекомендації стосовно оптимального розміру еволюційної бібліотеки?
- 4) В ключових словах дисертації заявлене словосполучення «лінійна регресія». Загалом по тексту дисертації слово «регресія» та його похідні зустрічається шість разів, всі вони сконцентровані в розділі 1. Хотілося би побачити саме результати застосування регресійного аналізу для розв'язаних у дисертації завдань.

ВЛАСОВ Сергій Віталійович, доктор фармацевтичних наук (спеціальність 15.00.02 - фармацевтична хімія та фармакогнозія), професор кафедри супрамолекулярної хімії Навчально-наукового інституту високих технологій Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Оцінка позитивна с зауваженнями:

- 1) Але якщо можна, давайте повернемося до 10 слайду, якраз по ньому в мене було питання. Ви берете дві різні програми, це «AutodockVina» і «Ligand Scout» і отримаєте значення в кілокалоріях на моль, які, я так розумію, відрізняються в декілька разів. Як ви це можете пояснити? Чи це нормально?
- 2) В роботі не зроблено наголос, щодо новизни отриманих структур в результаті їх генерації. Чи перевіряли автори новизну для згенерованих сполук?
- 3) Фактично, на стадії вступу ви нам показали декілька напрямів. І один із напрямів розробки ліків проти коронавірусу – це такі блокатори ACE2 рецепторів, які потенційно не дали б зайти вірусу в клітину. А як Ви думаєте, чи можуть Ваші сполуки мати, так скажімо, дуальну дію, тобто діяти на ті мішені, на які Ви їх розраховували, ну і можливо, опинитися і блокаторами цього рецептора?
- 4) У роботі явним чином не показано як враховуються ADMET параметри для отриманих структур на стадіях генерації бібліотеки та її фільтрації, адже це є вочевидь критичним для субстанцій для перорального застосування.
- 5) Хотілось би побачити у роботі міркування щодо синтетичної доступності для структур лідерів. Як авторка оцінює можливість синтезу запропонованих структур?
- 6) У назві розділу 4 фігурує білок PLpro але далі у розділі обговорюється генерація бібліотеки аналогів інгібіторів Mpro. У чому тут помилка у назві чи змісті розділу?
- 7) Загалом дисертаційна робота написана грамотною мовою та містить мінімальну кількість орфографічних та граматичних помилок. У дисертації зустрічаються окремі

описки та невдалі вирази: стор 5. має бути «енсітрелвіром» замість «іенсітрелвіром»; на стор. 8 написано, що при виконанні роботи використовували програму DataWarrior 6.0, а на сторінці 66 вказана програма DataWarrior версії 5.5.0 і т.д. але їх мало.

ЦИГАНКОВ Олександр Валерійович, доктор хімічних наук (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія), завідувач кафедри органічної хімії, біохімії, лакофарбових матеріалів та покриттів Національного технічного університету "Харківський політехнічний інститут". Оцінка позитивна с зауваженнями:

- 1) У мене було два запитання, одне як синтетика, але шановний пан Антон Віталійович, його поставив перший. Тож в мене буде філософське таке запитання невеличке. Ось ви в своїй роботі, пані Катерина, створюєте, заповнюєте хімічний простір, який також легко, він зникає у вас. Скажіть, будь ласка, що таке хімічний простір і чому він не один?
- 2) Дисертантка запропонувала ряд нових аналогів нірматрелвіру та енсітрелвіру, проте в роботі недостатньо уваги приділено синтетичній доступності цих молекул-лідерів. Доцільно було б в рамках ADMET розрахунків оцінити складність синтезу (synthetic accessibility) цільових сполук у порівнянні з оригінальними інгібіторами.
- 3) У розділі 1 сполуки пронумеровані не послідовно. В тексті зустрічаються як англійські тривіальні назви речовин, так і їхній український переклад, що є не досить зручним.

Результати відкритого голосування:

«За» 5 членів ради,

«Проти» 0 членів ради,

«Утримались» 0 членів ради

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує **Логачовій Катерині Олегівні** ступінь доктора філософії з галузі знань 10 Природничі науки за спеціальністю 102 Хімія

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової
спеціалізованої вченої ради,
доктор фізико-математичних наук,
професор



Владислав ЧЕРАНОВСЬКИЙ