

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики

Том 12, № 3(31), вересень – грудень 2019 р.

Редакційна колегія

Головний редактор –

д-р фарм. наук, проф. О. І. Панасенко

Заступники головного редактора –

д-р фарм. наук, проф. А. Г. Каплаушенко

д-р мед. наук, проф. С. Я. Доценко

Відповідальний секретар –

д-р фарм. наук, проф. В. В. Парченко

проф. К. В. Александрова (Запоріжжя)
проф. І. Ф. Бєленічев (Запоріжжя)
проф. І. В. Бушуєва (Запоріжжя)
проф. С. О. Васюк (Запоріжжя)
проф. В. А. Візір (Запоріжжя)
проф. О. В. Ганчева (Запоріжжя)
проф. В. В. Гладішев (Запоріжжя)
проф. А. М. Дашевський (Берлін, ФРН)
проф. Л. В. Деримедвідь (Харків)
чл.-кор. НАМН України, проф. Б. С. Зіменковський (Львів)
проф. Є. Г. Книш (Запоріжжя)
проф. С. І. Коваленко (Запоріжжя)
проф. М. Ю. Колесник (Запоріжжя)
проф. О. В. Мазулін (Запоріжжя)
проф. І. А. Мазур (Запоріжжя)
проф. Є. Л. Михалюк (Запоріжжя)
д-р фарм. наук Ігор Муха (Вроцлав, Польща)
академік НАМН України, чл.-кор. НАН України,
проф. О. С. Никоненко (Запоріжжя)
д-р мед. наук Джєннарò Паганò (Неаполь, Італія)
проф. М. І. Романенко (Запоріжжя)
проф. З. Б. Сакіпова (Алмати, Республіка Казахстан)
проф. В. Д. Сиволап (Запоріжжя)
проф. Е. Л. Тарасявічюс (Каунас, Литовська Республіка)
д-р мед. наук Роланд Франкенбергер (Мемфіс, США)
проф. Клара Шертаєва (Шимкент, Республіка Казахстан)

Editorial Board

Editor-in-Chief – О. І. Panasenko

Deputy Editor-in-Chief –

A. H. Kaplaushenko

S. Ya. Dotsenko

Executive secretary – V. V. Parchenko

K. V. Aleksandrova (Zaporizhzhia, Ukraine)
I. F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)
I. V. Bushuieva (Zaporizhzhia, Ukraine)
A. M. Dashevsky (Berlin, Germany)
L. V. Derymedvid (Kharkiv, Ukraine)
Roland Frankenberger (Memphis, USA)
O. V. Hancheva (Zaporizhzhia, Ukraine)
V. V. Hladyshv (Zaporizhzhia, Ukraine)
Ye. H. Knysh (Zaporizhzhia, Ukraine)
M. Yu. Kolesnyk (Zaporizhzhia, Ukraine)
S. I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
O. V. Mazulin (Zaporizhzhia, Ukraine)
I. A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)
Igor Mucha (Wroclaw, Poland)
Ye. L. Mykhaliuk (Zaporizhzhia, Ukraine)
O. S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Gennaro Pagano (Naple, Italy)
M. I. Romanenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Z. B. Sakipova (Almaty, Kazakhstan)
Clara Shertaeva (Shymkent, Kazakhstan)
V. D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)
E. L. Tarasiavichus (Kaunas, Lithuania)
S. O. Vasiuk (Zaporizhzhia, Ukraine)
V. A. Vizir (Zaporizhzhia, Ukraine)
B. S. Zimenkovskiy (Lviv, Ukraine)



Науково-практичний
медичний журнал
Запорізького державного
медичного університету

Видається з квітня 1997 року.
Виходить один раз на 4 місяці.
Свідоцтво про реєстрацію
КВ №21498-11298ПР
від 04.08.2015 р.
Передплатний індекс – 86298.

Атестований

ДАК України в галузі фармацев-
тичних та медичних наук,
(Наказ Міністерства освіти
і науки України
№ 1328 від 21.12.2015 р.)

Журнал включений

до міжнародних
наукометричних баз даних.
Статті, що надходять до журналу,
рецензуються за процедурою
Double-blind.
Електронні копії опублікованих
статей передаються
до Національної бібліотеки
ім. Вернадського для вільного
доступу в режимі on-Line.

Ліцензія Creative Commons



Рекомендовано до друку

Вченою радою ЗДМУ
протокол № 3 від 22.10.2019 р.
Підписано до друку
25.10.2019 р.

Редакція:

Начальник редакційно-
видавничого відділу
В.М. Миклашевський
Літературний редактор
О.С. Савеленко
Дизайн і верстка
Ю.В. Полулан

Адреса редакції і видавця:

69035, Україна,
м. Запоріжжя,
пр. Маяковського, 26, ЗДМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://pharmed.zsmu.edu.ua

Віддруковано

у друкарні ТОВ «Х-ПРЕСС»
69068, м. Запоріжжя,
вул. Кругова, 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свідоцтво про держреєстрацію
АОО №198468 від 01.07.1999 р.
Формат 60x84/8.
© Папір крейдяний,
безкислотний,
Умов. друк. арк. 6.
Тираж 200 прим. Зам. № 10/19.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice

Volume 12 No. 3 2019

Scientific Medical Journal. Established in April 1997
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE

e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://pharmed.zsmu.edu.ua

© Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 2019



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гоцуля А. С.

Синтез, будова та властивості деяких похідних 5-R-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Федотов С. О., Гоцуля А. С.

Синтез і властивості деяких S-похідних 4-феніл-5-((5-феніламіно-1,3,4-тіадіазол-2-ілтіо)метил)-1,2,4-тріазол-3-тіону

Мєдвєдєва К. П., Донченко А. О., Васюк С. О.

Застосування похідних хінону для спектrophотометричного визначення лікарських засобів

Сафонов А. А., Захарський В. В.

Дослідження протитуберкульозної активності 5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Бігдан О. А.

Протисудомна активність 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-1-арилетанонів

Шепета Ю. Л., Лозинський А. В., Нектегасєв І. О., Лесик Р. Б.

Дослідження антиексудативної активності S-алкілованих похідних 1,3,4-оксадіазол-2-тіолу

Карпун Є. О., Карпенко Ю. В., Парченко В. В., Панасенко О. І.

In silico дослідження нових похідних біс-3R,4R'-5-(((1H-1,2,4-тріазол-5-ілтіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіонів

Бородіна Н. В., Ковальов В. М., Кошовий О. М., Гамуля О. В.

Мікроскопічні дослідження пагонів *Salix cinerea* L. флори України

Мозуль В. І., Аксьонова І. І., Панасенко О. І.

Дослідження хімічного складу волошки розлогої

Мига М. М., Кошовий О. М., Ільїна Т. В., Бородіна Н. В., Скибіцька М. І.

Дослідження фенольних сполук листя нефармакопейних видів роду *Salvia* флори України

Івасюк І. М., Марчишин С. М., Будняк Л. І.

Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.)

Бурлака Б. С., Бєленічев І. Ф., Гладішев В. В.

Вивчення впливу допоміжних речовин на вивільнення ноопепту з назальної лікарської форми

Аль Насір Ейяд, Дроздов А. Л., Лисянська А. П., Харопонова Е. Б.

Изучение влияния основ-носителей на биологическую активность вазопрессина в трансбуккальных лекарственных формах

ORIGINAL RESEARCH

238 Hotsulia A. S.

Synthesis, structure and properties of some 5-R-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives

245 Hotsulia A. S., Fedotov S. O.

Synthesis and properties of some S-derivatives of 4-phenyl-5-((5-phenylamino-1,3,4-thiadiazole-2-ylthio)methyl)-1,2,4-triazole-3-thione

250 Miedvedieva K. P., Donchenko A. O., Vasiuk S. O.

Application of quinone derivatives for spectrophotometric determination of drugs

256 Safonov A. A., Zazharskyi V. V.

Anti-tuberculosis activity research of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol

260 Bihdan O. A.

Anticonvulsant activity 2-((5-(3-(4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazole-3-yl)-thio)-1-arylethanone

266 Shepeta Yu. L., Lozynskyi A. V., Nektiehaiev I. O., Lesyk R. B.

The study of antiexudative action of S-alkylated 1,3,4-oxadiazole-3-thione derivatives

270 Karpun Ye. O., Karpenko Yu. V., Parchenko V. V., Panasenko O. I.

In silico study of new bis-3R, 4R'-5-(((1H-1,2,4-triazole-5-yl)thio)methyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thione derivatives

276 Borodina N. V., Kovalov V. M., Koshovyi O. M., Hamulia O. V.

Microscopic research of shoots of the *Salix cinerea* L. of Ukrainian flora

285 Mozul V. I., Aksonova I. I., Panasenko O. I.

The study of chemical composition of *Centaurea diffusa* Lam.

291 Myha M. M., Koshovyi O. M., Ilina T. V., Borodina N. V., Skybitska M. I.

Research in phenolic compounds in leaves of non-pharmacopoeial species of the genus *Salvia* from Ukrainian flora

298 Ivasiuk I. M., Marchyshyn S. M., Budniak L. I.

Research morphological and anatomical structure of herb *Cyperus esculentus* (*Cyperus esculentus* L.)

304 Burlaka B. S., Bielenichev I. F., Hladyshev V. V.

Study of excipients influence on the noopept releasing from the nasal dosage form

309 Al Nasir Eiad, Drozdov O. L., Lysianska H. P., Kharaponova O. B.

Study of influence of base-vehicle on biological activity of vasopressin in the transbuccal dosage forms



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бушусєва І. В., Борисенко Н. М.

Впровадження нових технологій і фінансове забезпечення інноваційної діяльності фармацевтичної галузі сектора ветеринарної медицини на основі розвитку пріоритетних напрямів регіонів України

Жамалі Карім, Ткаченко Н. О., Гладисhev В. В., Рижкова С. Є.

Дослідження вітчизняного ринку засобів на основі міноксидилу та його похідних, що використовуються при алопеції

Гоцуля А. С., Міколасюк О. О., Британова Т. С., Книш Є. Г.

Аналіз ринку дієтичних добавок, що впливають на органи дихання

Кілеєва О. П., Бушусєва І. В.

Аналіз застосування лікарських косметичних засобів в комплексній терапії акне та розацеа в умовах амбулаторного лікування (на прикладі Запорізької області)

Колесник М. Ю., Соколова М. В.

Ефективність терапії валсартаном із гідрохлортиазидом та її вплив на стан міокарда лівого передсердя в жінок із гіпертонічною хворобою у стані постменопаузи

Самура Б. Б., Панасенко М. О.

Стан кардіогемодинаміки у хворих на множинну мієлому залежно від функції нирок

Ніканоров О. К., Кормільцев В. В., Жарова І. О., Лазарева О. Б., Кравчук Л. Д.

Динаміка показників електроспондилографії осіб із болями у спині під впливом програми фізичної реабілітації. Фізична реабілітація осіб із болями у спині

Дорошенко Е. Ю., Малахова С. М., Черненко О. Є., Гурєєва А. М., Шаповалова І. В., Сазанова І. О., Олійник М. О., Світлична Т. С.

Терапевтичні вправи у процесі фізичної реабілітації спортсменів із травматичними ушкодженнями опорно-рухового апарату (на матеріалі футзалу)

Варакута О. А., Куц О. Г.

Реактивність лімфоїдного компонента пародонта під час використання різних пломбувальних матеріалів на тлі експериментального цукрового діабету

Гюльгез Несліхан Ташкурт Гекім, Аслі Метін Махмутоглу, Сезгін Гюнез, Ахмет Тевфік Сунтер

Оцінювання практики створення родоводу та застосування стандартизованого пацієнта студентами медичного факультету

Аніщенко М. А.

Інформована згода в педіатричній практиці: проблеми українського законодавства та перспективи їх вирішення

З ювілеєм!

ORIGINAL RESEARCH

314 Bushuieva I. V., Borysenko N. M.

The introduction of new technologies and financial support for the innovational pharmaceutical industry in the veterinary medicine sector based on the development of priority areas of the Ukrainian regions

322 Gamali Karim, Tkachenko N. O., Hladyshev V. V., Ryzhkova S. Ye.

Research of domestic market medicinal agents based on Minoxidil and its derivatives that are used in treatments for Alopecia

329 Hotsulia A. S., Mikolasiuk O. O., Brytanova T. S., Knysh Ye. H.

Market analysis of dietary supplements that affect the respiratory function

334 Kiliieva O. P., Bushuieva I. V.

Analysis of the use of cosmetics in the combination therapy of acne and rosacea in the outpatient treatment (the Zaporizhzhia region case)

339 Kolesnyk M. Yu., Sokolova M. V.

The effectiveness of therapy with valsartan and hydrochlorothiazide and its effect on the left atrial myocardium condition in women with arterial hypertension in postmenopause

346 Samura B. B., Panasenko M. O.

Cariohemodynamics in patients with multiple myeloma depending on renal function

352 Nikanorov O. K., Kormiltsev V. V., Zharova I. O., Lazareva O. B., Kravchuk L. D.

Dynamics of the electrospindilography indices of the individuals with back pain under the influencing of the physical rehabilitation program. Physical rehabilitation of the individuals with back pain

357 Doroshenko E. Yu., Malakhova S. M., Chernenko O. Ye., Hurieieva A. M., Shapovalova I. V., Sazanova I. O., Oliinyk M. O., Svitlychna T. S.

Therapeutic exercises in the process of physical rehabilitation of athletes with traumatic injuries of the musculoskeletal system (based on futsal)

365 Varakuta O. A., Kushch O. H.

Reactivity of the lymphoid component of the periodontium using various filling materials against experimental diabetes mellitus

372 Gulgez Neslihan Taşkurt Hekim, Asli Metin Mahmutoglu, Sezgin Gunes, Ahmet Tevfik Sünter

Assessment of practice of pedigree drawing and application of standardized patient in medical faculty students

379 Anishchenko M. A.

Informed consent in pediatric practice: problems of Ukrainian legislation and prospects for their solution

385 Happy anniversary!



Anti-tuberculosis activity research of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol

A. A. Safonov^{*1,A-D}, V. V. Zazharskyi^{2,A-C,E,F}

¹Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine, ²Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Introduction. 1,2,4-Triazole derivatives have already proven themselves to be compounds with low toxicity and high antimicrobial, antifungal, antiviral, hepatoprotective activity.

The aim of work is to research the anti-tuberculosis activity of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazoles-3-thiol on the bacteria strain *M. bovis*.

Materials and methods. At the beginning of the experiment, the effect of the drug concentration and the pH of the medium on the growth rate of the culture at 37 °C was detected. *M. bovis* 100 passage was selected for this purpose, which was cultured at 37 °C with 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol at the indicated concentrations in a thermostat for 3 months on medium with pH 6.5 (ten test tubes with each medicine concentration) and pH 7.1 (ten test tubes with each medicine concentration). *M. bovis* 100 passage was used as a control without the addition of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol to the medium.

Results. The results of the experiment show that the effect of the drug at different concentrations on the medium with a pH 6.5 same with pH 7.1.

Growth of pathogenic strain *M. bovis* 100 passages throughout the observation period (90 days) have been absence for all of the test (0.1 %, 0.5 % and 1.0 %) concentrations of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazoles-3-thiol.

Conclusion. It can be concluded that 0.1 %, 0.5 % and 1.0 % concentration of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol influence on the culture properties pathogenic strain *M. bovis*, which cultured on the medium with pH 6.5 and pH 7.1 at 37 °C, while holding back growth, having a tuberculostatic effect.

Дослідження протитуберкульозної активності 5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу

А. А. Сафонов, В. В. Зажарський

Одна з основних проблем у сучасній оперативній і терапевтичній медицині та фармації – захворювання, що спричинені мікробними інфекціями.

Похідні 1,2,4-тріазолів зарекомендували себе як сполуки з низькою токсичністю та високою протимікробною, протигрибковою, протівірусною, гепатопротекторною активністю.

Мета роботи – дослідження протитуберкульозної активності 5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу щодо бактерії штаму *M. bovis*.

Матеріали та методи. На початку дослідження виявили вплив концентрації препарату та pH середовища на інтенсивність росту культури за температури 37 °C. Для цього відібрали *M. bovis* 100 пасажу, який культивували за температури 37 °C із 5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолом у зазначених концентраціях у термостаті протягом 3 місяців на середовищі з pH 6,5 (10 пробірок із кожною концентрацією препарату) та pH 7,1 (10 пробірок із кожною концентрацією препарату). Як контроль використали *M. bovis* 100 пасажу без додавання до середовища 5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

Результати. 0,1 %, 0,5 % та 1,0 % концентрації 5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу активно впливають на культуральні властивості патогенного штаму *M. bovis*, що культивовані на середовищі з pH 6,5 та pH 7,1 при температурі 37 °C, стримуючи ріст і розвиток, володіючи туберкулостатичною дією.

Ключові слова: 1,2,4-тріазол, протитуберкульозна активність, гетероциклічні сполуки.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2019. – Т. 12, № 3(31). – С. 256–259

ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/184178>

UDC: 615.31:547.792]:615.28]-047.67
DOI: 10.14739/2409-2932.2019.3.184178

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2019; 12 (3), 256–259

Key words: 1,2,4-triazole, anti-tuberculosis activity, heterocyclic compounds.

***E-mail:** 8Safonov@gmail.com

Received: 02.08.2019 // Revised: 13.08.2019 // Accepted: 28.08.2019

Исследование противотуберкулезной активности 5-(тиофен-2-илметил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиола

А. А. Сафонов, В. В. Зажарский

Одной из основных проблем в современной оперативной и терапевтической медицине и фармации являются заболевания, вызванные микробными инфекциями. Производные 1,2,4-триазола зарекомендовали себя как соединения с низкой токсичностью и высоким противомикробным, противогрибковым, противовирусным, гепатопротекторным действием.

Цель работы – исследование противотуберкулезной активности 5-(тиофен-2-илметил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиола на бактерии штамма *M. bovis*.

Материалы и методы. В начале опыта исследовали влияние концентрации препарата и pH среды на интенсивность роста культуры при температуре 37 °С. Для этого отбирали *M. bovis* 100 пассажа, который культивировали при температуре 37 °С с 5-(тиофен-2-илметил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиолом в указанных концентрациях в термостате в течение 3 месяцев в среде с pH 6,5 (10 пробирок с каждой концентрацией препарата) и pH 7,1 (10 пробирок с каждой концентрацией препарата). В качестве контроля использовали *M. bovis* 100 пассажа без добавления к среде 5-(тиофен-2-илметил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиола.

Результаты. Таким образом, 0,1 %, 0,5 % и 1,0 % концентрации 5-(тиофен-2-илметил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиола активно влияют на культуральные свойства патогенного штамма *M. bovis*, культивируемого на среде с pH 6,5 и pH 7,1 при температуре 37 °С, сдерживая рост и развитие, обладая туберкулостатическим действием.

Ключевые слова: 1,2,4-триазол, противотуберкулезная активность, гетероциклические соединения.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2019. – Т. 12, № 3(31). – С. 256–259

One of the main problems in modern surgical, therapeutic medicine and pharmacy is diseases caused by microbial infections. The diversity of modern antibiotics is astounding. However, along with high antimicrobial activity, they have a number of side effects. One of the main problems is the addictive microorganisms to existing substances.

Thus, there is the question of the creation of new antimicrobial medicines. 1,2,4-Triazole derivatives have already proven themselves [1–8] as compounds with low toxicity and high antimicrobial, antifungal, antiviral, hepatoprotective activity [9–14].

The aim

The aim of work is to research the anti-tuberculosis activity of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thioles on the bacteria strain *M. bovis*.

Materials and methods

Cultivation and biomass accumulation for strains of *M. bovis* was carried out on an egg nutrient medium, which was identical in composition to the standard one manufactured by SE “Veterinary Medicine” (Kharkiv, Ukraine). 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol was added to the medium to obtain concentrations 0.1 %, 0.5 %, 1.0 %. Measurement of the required amount of the medicine was performed according to GOST 27025-86. The solutions were prepared according to the methods described in GOST 4212-76 and GOST 4517-87.

Tinctorial properties, morphological features and the timing of primary growth, its intensity and the nature of the subculture of the isolated and accumulated mycobacteria were studied. Number, size, shape, surface, consistency, pigmentation, transparency, gloss and emulsification in saline solution performed the analysis and evaluation of the colonies.

The tinctorial properties of mycobacteria were determined by preparing smears from colonies (cultures) stained with the Zill–Nielsen method and examining them under im-

mersion of a SUNNY XS series microscope with a digital microscopic complex “Mykmed-2-1600”. The morphology of mycobacteria was determined by length, thickness, shape, nature of cell ends, granularity and location.

Gravimetric measurements were performed on laboratory electronic analytical scales model ESJ-200-4(US).

Results and discussion

At the beginning of the experiment, the effect of the medicine concentration and the pH of the medium on the growth rate of the culture at 37 °С was detected. *M. bovis* 100 passage, which was cultured at 37 °С with 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol at the indicated concentrations in a thermostat for three months on medium with pH 6.5 (ten test tubes with each drug concentration) and pH 7.1 (ten test tubes with each drug concentration) was selected for this purpose. *M. bovis* 100 passage without the addition of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol to the medium have been used as a control.

After these and after cultivation at 37°C, the growth of mycobacterium colonies was recorded and characterized.

As a result, data on the effect of concentrations of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol on the cultivation of *M. bovis* at 37°C on medium with different pH on the culture growth rate were obtained.

The data on the cultural properties of *M. bovis* 100 passage, which was cultured on medium with a pH 7.1, which contains 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol in three concentrations was summarized in Table 1.

Until the 7th day of the experiment, the growth of the culture of *M. bovis* 100 passage in the control group on medium with a pH 7.1 at 37 °С was not observed.

The results are given in Table 1, showed no growth of *M. bovis* culture 100 passage in all (0.1 %, 0.5 % and 1.0 %) concentrations of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol throughout the observation period (90 days), indicating the tuberculostatic effect of the drug.

Table 1. Characterization of the cultural properties of *M. bovis* 100 passage, which cultured on medium with a pH 7.1 at 37 °C

| Day of experience | Control | The concentration of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4 <i>H</i> -1,2,4-triazole-3-thiol | | |
|------------------------|--|---|--------------------|--------------------|
| | | 0.1 % | 0.5 % | 1.0 % |
| 7th day of experience | A rough raid | There is no growth | There is no growth | There is no growth |
| 14th day of experience | Rough raid and single white colonies along the sowing line | There is no growth | There is no growth | There is no growth |
| 30th day of experience | Solid growth. Smooth, small colonies of whitish color | Unchanged | Unchanged | Unchanged |
| 60th day of experience | Solid growth. Smooth, small colonies of whitish color | There is no growth | There is no growth | There is no growth |
| 90th day of experience | Solid growth | There is no growth | There is no growth | There is no growth |

Table 2. Characterization of the cultural properties of 100 passages of *M. bovis*, which cultured on medium with a pH of 7.1 at 37 °C

| Day of experience | Control | The concentration of the drug isoniazid | | |
|------------------------|---|--|--|--------------------|
| | | 0.1 % | 0.5 % | 1.0 % |
| 7th day of experience | Mucoid plaque | Mucoids plaque is yellow | Mucoids plaque | There is no growth |
| 14th day of experience | Unchanged | Unchanged | Single smooth colonies | There is no growth |
| 30th day of experience | Numerous colonies are white | Single colonies are whitish | Small colonies are white | There is no growth |
| 60th day of experience | Solid growth. Smooth, small colonies of whitish color | The number of single small colonies increased slightly | Small colonies are white | There is no growth |
| 90th day of experience | Solid growth | Solid growth | The number of single small colonies increased slightly | There is no growth |

Table 3. Characterization of the cultural properties of *M. bovis* 100 passage, cultured on medium with pH 6.5 at 37 °C

| Day of experience | Control | The concentration of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4 <i>H</i> -1,2,4-triazole-3-thiol | | |
|------------------------|---|---|--------------------|--------------------|
| | | 0.1 % | 0.5 % | 1.0 % |
| 7th day of experience | Single colonies along the sowing line | There is no growth | There is no growth | There is no growth |
| 14th day of experience | Solid growth. Colonies are small, white, smooth | There is no growth | There is no growth | There is no growth |
| 30th day of experience | Solid growth. Colonies are small, white, smooth | There is no growth | There is no growth | There is no growth |
| 60th day of experience | Solid growth. Colonies are small, white, smooth | There is no growth | There is no growth | There is no growth |
| 90th day of experience | Solid growth. Colonies are small, white, smooth | There is no growth | There is no growth | There is no growth |

Table 4. Characterization of the cultural properties of 100 passages of *M. bovis* cultured on medium with pH of 6.5 with isoniazid at 37 °C

| Day of experience | Control | The concentration of the medicine isoniazid | | |
|------------------------|---|---|---|---|
| | | 0.1 % | 0.5 % | 1.0 % |
| 7th day of experience | Mucoid plaque | Single colonies are whitish | A rough raid | There is no growth |
| 14th day of experience | Single colonies whitish color | Unchanged | Single smooth colonies | There is no growth |
| 30th day of experience | Numerous colonies are white | Single colonies are whitish | Small colonies are white | Single small colonies along the sowing line |
| 60th day of experience | Solid growth. Colonies are small, white, smooth | Growth of whitish, single smooth colonies | Growth of whitish, single smooth colonies | Unchanged |
| 90th day of experience | Solid growth. Colonies are small, white, smooth | The number of single small colonies increased | The number of single small colonies increased | The number of single small colonies increased |

Table 3 summarizes the data on the cultural properties of *M. bovis* 100 passage, which was cultured in a medium with pH 6.5, which contained 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol in three concentrations.

Until the 7th day of the experiment, the growth of the culture of 100 passages of *M. bovis* on a medium with pH 6.5 at 37 °C was not observed.

The results of the experiment show that the effect of the substance at different concentrations on the medium with pH 6.5 and pH 7.1 are the same. It was marked lack of growth of pathogenic strain *M. bovis* 100 passages throughout the observation period (90 days) for the all test (0.1 %, 0.5 % and 1.0 %) concentrations of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol. Thus, it can be concluded that 0.1 %, 0.5 % and 1.0 % concentration of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol actively influence the culture properties pathogenic strain *M. bovis* cultured on medium with pH 6.5 at 37°C, which holding back growth and having a tuberculostatic effect.

The low concentration (0.1 % and 0.5 %) of the medicine isoniazid on the medium with pH 6.5 and 7.1 at 37°C was not inhibited the growth of pathogenic *M. bovis* 100th passage unlike 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol.

Thus, tables 1-4 had shown that 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol had higher anti-tuberculosis activity than the medicine isoniazid.

Conclusions

Thus, it can be concluded that 0.1 %, 0.5 % and 1.0 % concentration of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol actively influence the culture properties pathogenic strain *M. bovis* cultured on medium with pH 6.5 at 37 °C, which holding back growth and having a tuberculostatic effect.

Funding

The research was carried out within the SRW of Zaporizhzhia State Medical University "Synthesis, physical-chemical and biological properties of 3,4-disubstituted 3(5)-thio-1,2,4-triazole with antioxidant, antihypoxic, antimicrobial, cardio and hepatoprotective activity" state registration number is 0118U007143 (2018–2023).

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.

Information about authors:

Safonov A. A., PhD, Associate Professor, Department of Natural Sciences for Foreign Students and Toxicological Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Zazharskyi V. V., PhD, Associate Professor, Department of Epizotology and Infectious Diseases of Animals, Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine.

Відомості про авторів:

Сафонов А. А., канд. фарм. наук, доцент каф. природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Зажарський В. В., доцент каф. епізотології та інфекційних хвороб тварин, Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Сафонов А. А., канд. фарм. наук, доцент каф. природных дисциплин для иностранных студентов и токсикологической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Зажарский В. В., доцент каф. эпизоотологии и инфекционных болезней животных, Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, Украина.

References

- [1] El-Wahab, H., Abdel-Rahman H. M., Gamal-Eldin, S. A., & El-Genidy, M. A. (2011). Synthesis, biological evaluation and molecular modeling study of substituted 1,2,4-triazole-3-acetic acid derivatives. *Der Pharma Chemica*, 3(6), 540-552.
- [2] Kaplaushenko, A. H., Sameliuk, Yu. H., & Kucheriavyi, Yu. M. et al. (2016). Praktychne znachennia ta zastosuvannia pokhidnykh 1,2,4-triazolu [Practical value and application of derivatives of 1,2,4-triazole]. *Zaporizhzhia*. [in Ukrainian].
- [3] Hulina, Yu. S., & Kaplaushenko, A. G. (2018). Synthesis, physical and chemical properties of 5-((1H-tetrazole-1-yl)methyl)-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-thiols and their chemical transformations. *Biopharmaceutical Journal*, 1(10), 26-30.
- [4] Rud, A., Kaplaushenko, A., & Yurchenko, I. (2018). Synthesis, physical and chemical properties of 2-((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetic acids and its salts. *Zaporozhye medical journal*, 20(1), 105-109. doi: 10.14739/2310-1210.2018.1.122126
- [5] Wu, J., Yin, L., Liu, Y., Zhang, H., Xie, Y., & Wang, R., et al. (2019). Synthesis, biological evaluation and 3D-QSAR studies of 1,2,4-triazole-5-substituted carboxylic acid bioisosteres as uric acid transporter 1 (URAT1) inhibitors for the treatment of hyperuricemia associated with gout. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 29(3), 383-388. doi: 10.1016/j.bmcl.2018.12.036
- [6] Hassan, A., Mohamed, N., Aly, A., Tawfeek, H., Bräse, S., & Nieger, M. (2019). Eschenmoser-Coupling Reaction Furnishes Diazenyl-1,2,4-triazole-5(4H)-thione Derivatives. *Chemistry Select*, 4(2), 465-468. doi: 10.1002/slct.201802870
- [7] Moreno-Fuquen, R., Arango-Daraviña, K., Becerra, D., Castillo, J., Kennedy, A., & Macías, M. (2019). Catalyst- and solvent-free synthesis of 2-fluoro-N-(3-methylsulfanyl-1H-1,2,4-triazol-5-yl)benzamide through a microwave-assisted Fries rearrangement: X-ray structural and theoretical studies. *Acta Crystallographica Section C Structural Chemistry*, 75(3), 359-371. doi: 10.1107/s2053229619002572
- [8] Hulina, Yu., & Kaplaushenko, A. (2016). Syntez i fizyko-khimichni vlastyvoosti 2-(5-(1N-tetrazol-1-ilmetyl)-4-R-4N-1,2,4-triazol-3-iltio)-atsetatnykh (propanovykh), 2-, 4-(5-(1N-tetrazol-1-ilmetyl)-4-fenil-4N-1,2,4-triazol-3-iltiometyl)-benzoinykh kyslot ta yikh solei [Synthesis and physical-chemical properties of 2-(5-(1H-tetrazol-1-ylmethyl)-4-R-4H-1,2,4-triazol-3-yltio)-acetic (propanoic), 2-, 4-(5-(1H-tetrazol-1-ylmethyl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yltiometil)-benzoic acids and their salts]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 2(21), 32-37. doi: 10.14739/2409-2932.2016.2.71115 [in Ukrainian].
- [9] Tang, Y., Yu, F., Huang, L., & Hu, Z. (2019). The changes of antifungal susceptibilities caused by the phenotypic switching of *Candida* species in 229 patients with vulvovaginal candidiasis. *Journal Of Clinical Laboratory Analysis*, 33(1), e22644. doi: 10.1002/jcla.22644
- [10] Lindberg, E., Hammarström, H., Ataollahy, N., & Kondori, N. (2019). Species distribution and antifungal drug susceptibilities of yeasts isolated from the blood samples of patients with candidemia. *Scientific Reports*, 9(1):3838. doi: 10.1038/s41598-019-40280-8
- [11] Gautier-Veyret, E., Truffot, A., Bailly, S., Fonrose, X., Thiebaut-Bertrand, A., & Tonini, J., et al. (2019). Inflammation is a potential risk factor of voriconazole overdose in hematological patients. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, 33(2), 232-238. doi: 10.1111/fcp.12422
- [12] Johnston, S., Puhalla, S., Wheatley, D., Ring, A., Barry, P., & Holcombe, C. et al. (2019). Randomized phase II study evaluating palbociclib in addition to letrozole as neoadjuvant therapy in estrogen receptor – positive early breast cancer: PALLET trial. *Journal Of Clinical Oncology*, 37(3), 178-189. doi: 10.1200/jco.18.01624
- [13] Mitwally, M., & Casper, R. (2001). Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. *Fertility And Sterility*, 75(2), 305-309. doi: 10.1016/s0015-0282(00)01705-2
- [14] Rud, A. M., Kaplaushenko, A. G., Pruglo, Ye. S., & Frolova, Yu. S. (2018). Vstanovlennia pokaznykh diuretychnoi dii (3-tio-4-R-4N-1,2,4-triazol-5-il)(fenil) metanoliv ta yikh pokhidnykh [Establishment of diuretic activity indicators for (3-thio-4-R-4-H-1,2,4-triazole-5-yl)(phenyl)methanols and their derivatives]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 2, 215-219. doi: 10.14739/2409-2932.2018.2.134004 [in Ukrainian].