

**МІНІСТЕРСТВО ОБОРОНИ УКРАЇНИ  
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
УКРАЇНСЬКА ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ**

**ПРОБЛЕМИ  
ВІЙСЬКОВОЇ ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я**

**Збірник наукових праць  
Української військово-медичної академії  
Випуск 41**

**Київ-2014**

<b>ВІЙСЬКОВО-ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА. ВІЙСЬКОВА ТОКСИКОЛОГІЯ, РАДІОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ. АВІАЦІЙНА, МОРСЬКА МЕДИЦИНА ТА ПСИХОФІЗІОЛОГІЯ</b>	
ВПЛИВ РАДІАЦІЙНИХ ФАКТОРІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ОПРОМІНЕННЯ У ДИТЯЧОМУ ВІСІ	
Власенко О.М., Мурашко В.О., Рушак Л.В., Коваль С.Б., Серета І.К. ....	81
ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОГО КОНТРОЛЮ ТА ДЕРЖАВНОГО САНИТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ЖИТТЄДІЯЛЬНІСТЮ ВІЙСЬК ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ МОБІЛІЗАЦІЇ	
Власенко О.М., Шевчук Р.В., Антушева Н.Ф., Козак Н.Д., Рудинський О.В. ....	86
ОПТИМІЗАЦІЯ РЕЖИМУ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ НА ОСНОВІ ГІГІЄНИЧНИХ НОРМАТИВІВ	
Івашенко С.М., Хижняк М.І. ....	92
СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНOSTI НА ХВОРОБИ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ	
Чорна Л.М., Устїнова Л.А. ....	98
ВИВЧЕННЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІЖКОВИМ ФОНДОМ КИЇВСЬКИХ МІСЬКИХ КЛІНІЧНИХ ЛІКАРЕНЬ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ	
Косарчук В.В., Капталан А.М., Денисенко К.П., Устїнова Л.А., Паламар Б.І. ....	105
ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОГО КОНТРОЛЮ ЗА СТАНОМ ПРИДАТНОСТІ ДО ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ З ОСТЕОАРТРОЗОМ СУГЛОБІВ	
Косарчук В.В., Капталан А.М., Хижняк М.І., Устїнова Л.А. ....	114
СУЧАСНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ОНКОЛОГІЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНOSTI ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС	
Печиборщ В.П., Січінава Р.М., Савицький В.Л., Красюк О.А., Кожокару А.А. ....	128
ДО ПИТАННЯ НЕБЕЗПЕКИ СУЧАСНИХ ТЕКСТИЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ ВІЙСЬКОВОГО ОДЯГУ ЯК ФАКТОРУ ВПЛИВУ НА СТАН ЗДОРОВ'Я ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ	
Іванько О.М., Бідненко Л.І., Огороднійчук І.В., Бабієнко В.В., Кальчук Р.Д. ....	136
ДО ПИТАННЯ САНИТАРНО-ГІГІЄНИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ЇЇ ПРОВЕДЕННЯ В УМОВАХ	

СТАЦІОНАРНОГО ТА ПОЛЬОВОГО РОЗТАШУВАННЯ ВІЙСЬК	
Бідненко Л.І., Огороднійчук І.В., Устїнова Л.А., Іванько О.М. ....	143
ОСОБЛИВОСТІ ОСОБИСТІСНИХ ЯКОСТЕЙ У КОРАБЕЛЬНИХ СПЕЦІАЛІСТІВ	
Іванцова Г.В., Охонько О.В. ....	151
ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ АВІАЦІЙНИХ ФАХІВЦІВ МИРОТВОРЧОГО КОНТИНГЕНТУ В УМОВАХ КРАЇН АФРИКАНСЬКОГО КОНТИНЕНТУ	
Кравчук В.В., Щепанков С.М. ....	157
<b>ВІЙСЬКОВА ТЕРАПІЯ</b>	
ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ПІЗНЬОМУ ПОСТІНФАРКТНОМУ ПЕРІОДІ, УСКЛАДНЕНОМУ АНЕВРИЗМОЮ СЕРЦЯ	
Король С.В. ....	167
ЗМІНИ ЕРИТРОЦИТАРНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ	
Селюк М.М. ....	175
ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АМОКСИЦИЛІНУ КЛАВУЛАНАТУ, ЦЕФУРОКСИМУ АКСЕТИЛУ І ЛЕВОФЛОКСАЦІНУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ ДРУГОЇ КЛІНІЧНОЇ ГРУПИ	
Дзюблик Я.О. ....	181
<b>ВІЙСЬКОВА ФАРМАЦІЯ</b>	
ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ФРАГМЕНТУ НОРМ ПОСТАЧАННЯ РАНОЗАГОЮЮЧИХ МАЗЕЙ ДЛЯ ПІДРОЗДІЛІВ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ НА МИРНИЙ ЧАС	
Руденко В.В., Шматенко О.П., Притула Р.Л. ....	196
ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДА ДЕРЕВА РІШЕНЬ ДЛЯ ОЦІНКИ ЛОГІСТИЧНИХ РИЗИКІВ В УМОВАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ	
Сагайдак-Нікітюк Р.В. ....	203
УПРАВЛІННЯ ПРОЦЕСАМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА В УМОВАХ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	
Світлична К.С. ....	210
ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМБРІОТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ МОРФОЛІНІЙ 2-[5-(ПІРИДИЛ-4-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО]АЦЕТАТУ НА БІЛИХ ЩУРІВ У ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ	
Бушуєва І.В., Книш Є.Г., Панасенко О.І., Сирцов В.К. ....	216
АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ ФУРАНПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІОНІВ	
Парченко В.В. ....	222

5. Фейгенбаум А. Контроль качества продукции: пер. с англ. / А. Фейгенбаум. - М. : Экономика, 1986. - 476 с.

6. Шадрин А. Некоторые аспекты практической реализации процессного подхода / А. Шадрин // Стандарты и качество. - 2003. - №6. - С. 52-57.

**Резюме.** Только в условиях эффективного управления процессами фармацевтического предприятия возможно обеспечить качество производимых лекарственных средств. В статье предложен метод определения рисков появления несоответствий в процессах, что позволяет своевременно избежать непроизводительных потерь и обеспечить производство качественных лекарственных средств.

**Summary.** Only in conditions effective processes management of medicines quality providing is possible. The approach by the determination pharmaceutical enterprise risks of nonconformation was offer. This method allows to manage processes, to reduce losses, to promote medicines quality.

УДК 615.31.099:547.79]:612.646]-092.9

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМБРІОТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ МОРФОЛІНІЙ 2-[5-(ПІРИДИЛ-4-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО]АЦЕТАТУ НА БІЛИХ ЩУРІВ У ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

**Бушуєва І.В., Книш Є.Г., Панасенко О.І., Сирцов В.К.**

Запорізький державний медичний університет

**Резюме.** Розробка нових малотоксичних та високоефективних вітчизняних лікарських засобів для потреб ветеринарної практики є одним з актуальних питань сучасної фармації. Інтерес у даному питанні викликають похідні 1, 2, 4- триазол-3-тіону, а саме - морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат, який є субстанцією з високою біологічною активністю. Метою роботи стало проведення експериментальних досліджень ембріотоксичної дії даної речовини у постнатальному періоді білих щурів.

**Ключові слова:** морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат, ембріотоксичний вплив, постнатальний період.

**Вступ.** Розробка нових малотоксичних та високоефективних вітчизняних лікарських засобів для потреб ветеринарної практики є одним з актуальних питань сучасної фармації. Інтерес у даному питанні викликають похідні 1, 2, 4- триазол-3-тіону, а саме - морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат, який є субстанцією з високою біологічною активністю. Метою

роботи стало проведення експериментальних досліджень ембріотоксичної дії даної речовини у постнатальному періоді білих щурів.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктом дослідження є морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат. З метою вивчення ембріотоксичності вказаної сполуки на поведінку білих щурів (120 самців і самок) при парентеральному та ентеральному введенні морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату в дозах 10 мг/кг і 50 мг/кг застосовували наступні методики дослідження: загальне спостереження над фізичним розвитком потомства піддослідних і контрольних щурів в період вигодовування; вимір швидкості дозрівання сенсорно-рухових рефлексів в період вигодовування; маятниковий рефлекс; метод «відкрите поле»; визначення м'язової сили; дослідження емоційно-рухової поведінки і здібності до точної координації рухів; утримання на циліндрі; спонтанна рухова активність; вивчення навчальності. Для вивчення морфологічного дослідження застосовували методи: активне уникнення з негативним підкріпленням; навчання в лабіринті з позитивним підкріпленням.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз результатів загального спостереження над фізичним розвитком потомства піддослідних і контрольних щурів в період вигодовування представлені у табл. 1.

Таблиця 1

**Фізичний розвиток щурят в період вигодовування**

Вид дослідження	К-ть пометів	Поява ознаки в окремі дні (індекс)					
		Розплющення очей		Опускання семенників		Відкриття піхви	
		16 день	17 день	24 день	26 день	29 день	31 день
Парентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату							
Контроль	20	0,35±0,04	1,0	0,21±0,04	1,0	0,34±0,05	1,0
Дослід	20	0,37±0,05	1,0	0,22±0,05	1,0	0,40±0,05	1,0
P		>0,05		>0,05		>0,05	
Ентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату							
Контроль	20	0,38±0,04	1,0	0,27±0,05	1,0	0,40±0,04	1,0
Дослід	20	0,34±0,06	1,0	0,26±0,05	1,0	0,33±0,09	1,0
P		>0,05		>0,05		>0,05	

При вивченні швидкості дозрівання сенсорно-рухових рефлексів в період вигодовування (на 3 день життя) щурят поміщали на спину на плоскій поверхні, відпускали і за допомогою секундоміра вимірювали час, необхідний для повернення. Негативний геотаксис досліджували на 7 день життя. При цьому щурят поміщали головою вниз на похилу площину під кутом 25° до горизонталі. Вимірювали час (секунди), протягом якого тварини оберталися головою вгору. Маятниковий рефлекс вивчали на 8 день від народження. Протягом 1 хвилини спостерігали зміни напряму голови і тулуба за рахунок переміщення передніх лап при нерухомих задніх лапах. Підраховували число поворотів і число реверсів. Результати представлені в табл. 2.

Таблиця 2

## Дозрівання сенсорно-рухових рефлексів в період вигодовування

Вид дослідження	К-ть пометів	Реакція перевертання	Негативний геотаксис		М'язниковий рефлекс	
			% виконання	Час (сек)	Повороти	Реверсії
Парентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату						
Контроль	20	10,4±1,0	91	15,1±1,0	13,1±6,8	6,2±2,0
Дослід	20	9,6±1,1	84	16,0±1,3	14,8±5,7	6,4±2,2
P		>0,05		>0,05		>0,05
Ентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату						
Контроль	20	10,1±0,7	98	9,6±0,8	15,4±5,6	6,1±1,9
Дослід	20	10,9±1,0	96	10,0±0,9	18,0±6,5	7,1±2,8
P		>0,05		>0,05	>0,05	>0,05

При застосуванні методу «відкрите поле» на 8 день шурят поміщали на майданчик 30х30 см, розкреслений на 36 квадратів і реєстрували їх здібність до піднімання голови, заповзання (9 день), спирання на задні лапи (14 день). Результати досліджень відображені в табл.3.

Таблиця 3

## Дослідження характеру рухів шурят на відкритому полі в період вигодовування

Вид дослідження	К-ть пометів	Піднімання голови (індекс) 8 день	Повзання (індекс) 9 день	Опора на задні кінцівки (індекс) 14 день
Парентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату				
Контроль	20	0,76±0,20	0,90±0,10	0,93±0,12
Дослід	20	0,80±0,10	0,98±0,12	0,99±0,04
P		>0,05	>0,05	>0,05
Ентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату				
Контроль	20	0,82±0,10	0,96±0,8	0,92±0,5
Дослід	20	0,86±0,12	0,99±0,12	0,98±0,02
P		>0,05	>0,05	>0,05

На 19 день вивчали рухову активність, включаючи різні елементарні поведінкові акти (табл.4).

Таблиця 4

## Дослідження поведінки шурят на відкритому полі в період вигодовування на 19 день

Вид дослідження	К-ть пометів	Час виходу з центру, сек	К-ть пересічних квадратів	К-ть стійок	К-ть умивань	К-ть дефекацій уринацій
Контроль	20	2,1±0,2	60,1±5,0	7,2±0,3	1,7±0,1	1,4±0,1
Дослід	20	2,1±0,2	63,4±4,9	7,4±0,6	1,8±0,1	1,4±0,1
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Ентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату						
Контроль	20	2,2±0,3	6,9±0,2	2,5±0,1	0,5±0,1	1,7±0,1
Дослід	20	2,2±0,4	6,7±0,3	1,9±0,1	0,5±0,1	1,7±0,1
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Емоційно-рухову поведінку і здібності до точної координації рухів вивчали за допомогою спостережень утримання на циліндрі та спонтанної рухової активності (число імпульсів, що генеруються установкою за час дослідження). При проведенні дослідження утримання на циліндрі, що обертається (25-26 дні народження) шурят поміщали на апарат при швидкості 8 оборотів на хвилину. За допомогою секундоміра реєстрували час утримання від падіння з циліндру. Позитивним вважали час, що перевищував 30 секунд. Визначали середній час і індекс виконання проби. Результати даного дослідження представлені в табл. 5.

Таблиця 5

## Дослідження рухової поведінки і здібності до точної координації рухів в період і після закінчення вигодовування

Вид дослідження	К-ть пометів	Утримання на циліндрі, що обертається		Спонтанна рухова активність
		Тривалість (сек)	Індекс	
Парентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату				
Контроль	20	40,1±3,1	0,50±0,03	117±25
Дослід	20	37,8±3,0	0,52±0,07	123±29
P		>0,05	>0,05	>0,05
Ентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату				
Контроль	20	40,1±2,8	0,55±0,05	128±24
Дослід	20	40,1±2,7	0,60±0,04	127±22
P		>0,05	>0,05	>0,05

Дослідження з вивчення навчальності проводили після досягнення тваринами двомісячного віку. Вивчення активного уникнення і навчання в лабіринті з позитивним (харчовим) підкріпленням було проведено на 59 і 61 шурах відповідно, які представляли всі групи піддослідних тварин і включали рівне число самиць і самок. Через 20 діб після придбання навички, проводили однократне дослідження з метою вивчення пам'яті. Результати наведені в таблицях 6-9.

Таблиця 6

## Дослідження здатності навчання за допомогою активного уникнення з негативним підкріпленням в човниковій камері

Вид дослідження	Число тварин	Відсоток правильних умовних реакцій від загального числа проб					
		2 день	3 день	4 день	5 день	6 день	через 20 днів
Парентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату							
Контроль	20	8±3	20±7	35±7	50±8	58±9	53±5
Дослід	20	3±1	18±5	38±8	45±9	56±7	50±7
P		>0,05					
Ентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату							
Контроль	20	5±2	10±4	29±6	41±7	52±8	49±8
Дослід	20	3±2	16±3	28±5	44±7	58±6	57±6
P		>0,05					

Таблиця 7

**Дослідження здатності навчання та запам'ятовування за допомогою активного уникнення з негативним підкріпленням в човниковій камері**

Вид дослідження	Число тварин	Відсоток тварин, які досягнули критерію здатності навчання					
		1 день	2 день	3 день	4 день	5 день	6 день
Парентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату							
Контроль	20	0	0	6	20	52	70
Дослід	20	0	0	8	20	55	80
P>0,05							
Ентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату							
Контроль	20	0	0	22	50	68	76
Дослід	20	0	0	15	42	66	80
P>0,05							

Таблиця 8

**Дослідження здатності навчання за допомогою позитивного (харчового) підкріплення в лабіринті**

Вид дослідження	Число тварин	Відсоток тварин, які досягнули критерію здатності навчання							
		1 день	2 день	3 день	4 день	5 день	6 день	7 день	8 день
Парентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату									
Контроль	20	0	8	22	59	96	100	100	100
Дослід	20	0	0	20	62	96	100	100	100
P>0,05									
Ентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату									
Контроль	20	0	16	30	38	68	88	100	100
Дослід	20	0	0	8	20	96	100	100	100
P>0,05									

Таблиця 9

**Дослідження здатності навчання за допомогою позитивного (харчового) підкріплення в лабіринті за іншими критеріями**

Вид дослідження	Число тварин	Загальне число різних елементарних актів поведінки до досягнення критерію				Маса тіла тварин, г		
		стійки	умивання	виходи з лабіринту	помилки	до обмеження раціону	на початку дослідів	при досягненні критерію навчання
Парентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату								
Контроль	20	88,0±8,2	16,0±1,9	8,0±1,1	4,6±0,4	110,0±6,2	109,4±3,2	107,4±3,1
Дослід	20	96,1±7,5	12,0±1,7	7,9±1,0	5,4±0,5	111,2±5,8	108,5±4,1	108,2±6,2
P>0,05								
Ентеральне введення морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату								
Контроль	20	120,3±19,0	16,8±2,2	12,0±2,2	11,9±1,5	130,1±6,5	117,1±4,9	112,8±6,3
Дослід	20	112,7±8,7	17,2±2,7	12,0±2,4	6,0±1,1	125,4±4,0	111,2±4,7	112,9±5,9
P>0,05								

Результати всіх дослідів були оброблені за допомогою методів математичної статистики. Для кожної величини визначалася середня

арифметичну і стандартну помилку. Оскільки багато розподілів вірогідності отриманих величин відрізнялися від нормального, для оцінки достовірності відмінності між ними був використаний критерій Ван-дер-Вардена.

Математична обробка отриманих даних показала, що ні по одному з отриманих показників не спостерігається статистично значимих відмінностей між результатами контрольних і дослідних серій [1,2,3,4].

#### Висновки

1. Фізичний розвиток і показники дозрівання нервової діяльності потомства білих щурів, що отримували під час вагітності морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату в дозах 10 мг/кг і 50 мг/кг, істотно не відрізнялися від потомства контрольних тварин.

2. Істотних відмінностей при дослідженні навчальності і пам'яті щурів виявлено не було.

3. Морфоліній 2-[5-(піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату в ефективній дозі ембріотоксичним ефектом не володіє.

#### Література

1. Котин А.И. Изменение обучаемости и некоторых других форм поведения у потомства белых крыс после воздействия синтетическими аналогами анальгетических нейропептидов в период антенатального нейrogenеза/А.И. Котин, Н.А. Чеботарь//Общие закономерности и контролирующие механизмы раннего эмбриогенеза млекопитающих в норме и патологии. Л.- 1990.-С. 95-107.

2. Котин А.И. Выявление эмбриотоксического действия лекарств по изменению поведения и развития потомства крыс в постнатальный период/ А.И. Котин// Общие закономерности и контролирующие механизмы раннего эмбриогенеза млекопитающих в норме и патологии. Л.- 1985.-С145-154.

3. Патент України на винахід № 20388 Морфоліній 3-(4-піридил-4-іл)-1,2,4-тріазол-5-тіоацетат, що виявляє антигіпоксичну, церебропротекторну та кардіопротекторну активність/ Панасенко О.І., Книш Є.Г. та ін., що стосується заявки 97052457. МПК 2009 С07D 413|02 А 61Р 39|06/

4. Патент України на винахід №87184 Похідні 1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетатної кислоти, що виявляють антиоксидантну, гепатопротекторну та імуностимулюючу активність /Книш Є.Г., Парченко В.В., Панасенко О.І., Каплаушенко О.Г., Маковик Ю.В., Куліш С.М., Гоцуля А.С., Іздепський В.Й., Киричко Б.П., Мисик О.Г.; заявник і патентовласник Панасенко О.І.; заявл. 02.08.2007; опубл. 25.06.2009. Бюл.№12.

**Резюме.** Разработка новых малотоксичных и высокоэффективных отечественных лекарственных средств для нужд ветеринарной практики является одним из актуальных вопросов современной фармации. Интерес в

данном вопросе вызывают производные 1,2,4-триазол-3-тион, а именно - морфолиний 2-[5-(пиридин-4-ил)-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетат, который является субстанцией с высокой биологической активностью. Целью работы стало проведение экспериментальных исследований эмбриотоксического действия данного вещества в постнатальном периоде белых крыс.

**Ключевые слова:** морфолиний 2-[5-(пиридин-4-ил)-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетат, эмбриотоксическое влияние, постнатальный период.

**Summary.** Development of new low-emission and high domestic medicines for veterinary practice needs is one of the urgent problems of modern pharmacy. Interest in this matter causes the derivatives of 1,2,4-triazole-3-thione, namely - morpholinium 2-[5-(pyridin-4-yl)-1,2,4-triazol-3-ylthio]acetate which a substance with high biological activity. The aim of the work was to conduct experimental research embryotoxic action of the substance in the postnatal period albino rats.

**Key words:** morpholinium 2-[5-(pyridin-4-yl)-1,2,4-triazol-3-ylthio]acetate, embryotoxic effect, postnatal.

УДК 547.79:615.014.425

## АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ ФУРАНПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ

Парченко В.В.

Запорізький державний медичний університет, Україна

**Резюме.** Досліджено антиоксидантні властивості нових похідних 1,2,4-триазол-3-тіонів із залишками ядра фурану «in vitro». Для об'єктивної оцінки зазначеної активності проведено незалежні дослідження за однаковою методикою. Встановлено деякі закономірності «будова-дія». Серед досліджених класів сполук, виявлено перспективну водорозчинну сполуку, для якої вивчено антиоксидантну активність «in vivo». Результати дослідження свідчать про перспективність пошуку нових антиоксидантів серед 1,2,4-триазол-3-тіонів із залишками ядра фурану.

**Ключові слова:** антиоксидантна активність, фуранпохідні 1,2,4-триазол-3-тіонів.

**Вступ.** Фундаментальні дослідження вітчизняних учених свідчать про перспективність пошуку біологічно активних молекул серед похідних 1,2,4-триазолу [4, 10, 13, 14]. Актуальним на сьогоднішній час залишається питання щодо вивчення антиоксидантних властивостей похідних 1,2,4-триазолу [6, 7, 10].

**Метою** роботи було дослідження антиоксидантних властивостей нових фуранпохідних 1,2,4-триазол-3-тіонів. Будь-який адаптивний або патологічний

процес протікає на тлі утворення активних форм кисню (АФК) і інтенсифікації вільнорадикального окислення біосубстратів. У відповідь на це відбувається активація антиоксидантної системи (АОС) організму. Її представляють низькомолекулярні сполуки – пастки радикалів, до яких відносяться вітаміни (А, С, Е, Д), біофлавоноїди, низькомолекулярні тіоли (глутатіон і ерготіони), а також антиперекисні ферменти: супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, каталаза та інші. Кінцевий результат процесу адаптації – пристосування організму до нових умов довкілля або зрив адаптивних механізмів. Наслідком цього є розвиток патологічного стану, який є одним з головних чинників регуляції метаболізму – взаємовідношенням антиоксидантних і прооксидантних механізмів, іншими словами, здатністю АОС захистити клітину від вільних радикалів і перекисів.

**Методи дослідження.** Дослідження антиоксидантної активності на моделі неферментного ініціювання вільнорадикального окиснення (in «vitro»). В літературі накопичені багаточисельні дані, що стосуються вивчення механізмів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і його ролі в нормальному і патологічному функціонуванні клітин [1, 2, 3, 6, 8], проте, окрім головного субстрата переокислення – молекул біомембран і ядерного хроматину, АФК викликають і окислювальну модифікацію білка (ОМБ), або як її ще називають – перекисне окиснення білку (ПОБ) [7, 9]. Вважають, що в стані окислювального стресу атаці АФК піддаються не лише ліпіди [1, 2, 11, 12], а в першу чергу білки плазматичних мембран. В процесі окислювальної модифікації білка утворюються різні стабільні метаболіти амінокислот, такі як альдегідфенілгідрозони (АФГ) і кетонфенілгідрозони (КФГ) [15].

Перспективним напрямом пошуку потенційних антиоксидантів синтетичного походження є гетероциклічна система 1,2,4-триазолу [18]. Тому доцільно було вивчити антиоксидантні властивості нових сполук ряду 5-фурилзаміщених 1,2,4-триазол-3-тіону. Попередні дослідження свідчать про перспективність пошуку біологічно активних молекул серед водорозчинних сполук цього класу [14]. Таким чином, саме для більшої кількості водорозчинних сполук вивчено антиоксидантну активність in «vitro» (табл. 1). Для об'єктивної оцінки антиоксидантної дії були проведені незалежні дослідження за однаковою методикою на кафедрі фармакології Запорізького державного медичного університету і в Українській медичній стоматологічній академії на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики.

Досліджені сполуки мають у структурі активні центри щодо комплексоутворення, тому потенційно можуть утворювати різні за природою молекули з йонами Fe<sup>2+</sup>. Крім цього продукти метаболізму досліджених речовин можуть утворювати SH-групи [4], які дуже широко представлені в