

Ars et Scientia, Humanitas et Virtus!

ISSN 2708-6615 (print)

ISSN 2708-6623 (online)

**УКРАЇНСЬКИЙ
ЖУРНАЛ
ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ**

ЩОКВАРТАЛЬНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
УКРАЇНСЬКОЇ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ

**ТОМ 5
4.2024**

**UKRAINIAN
JOURNAL OF
MILITARY MEDICINE**

QUARTERLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL OF
UKRAINIAN MILITARY MEDICAL ACADEMY

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор

ШВЕЦЬ А.В., д.мед.н, проф., УВМА

Заступник головного редактора

ЛУРІН І.А., д.мед.н, проф., академік НАМН України, Віце-президент НАМН України

Члени редакційної колегії

ГЕЛЕРАК Гжегож д.мед.н, проф., ВМІ – Національний науково-дослідний інститут Польщі
ГАЛУШКА А.М., д.мед.н, проф., Білоцерківський військовий госпіталь
ІВАНЬКО О.М., д.мед.н, проф., УВМА
КАЛЬНИШ В.В., д.б.н., проф., УВМА
КОРОЛЬ С.О., д.мед.н, проф., УВМА
ЛУГОВА Г.В., к.мед.н., доц., Національний університет оборони Малазії: Куала Лумпур
МОРОЗ Г.З., д.мед.н, проф., УВМА
МУТАФЧИЙСКИ В.М., д.мед.н, проф., Військово-медична академія Болгарії, Софія
САВИЦЬКИЙ В.Л., д.мед.н, проф., УВМА
ФЕДОРІЧ П.В., д.мед.н., доц., УВМА
ХОМЕНКО І.П., д.мед.н, проф., член-кор. НАМН України, Київська міська клінічна лікарня №8
БІЛОУС М.В., д.фарм.н., доц, УВМА
ДРОЗДОВА А.О., д.фарм.н., проф., НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
СОЛОМЕННИЙ А.М., к.фарм.н, доц., УВМА
ТАРАСЕНКО В.О., д.фарм.н., доц., УВМА
ТРОХИМЧУК В.В., д.фарм.н., проф., НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
ШМАТЕНКО О.П., д.фарм.н., проф., УВМА

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief

SHVETS A.V., MD DSc, Prof., UMMA

Deputy editor-in-chief

LURIN I.A., MD DSc, academician of NAMS of Ukraine, The Vice President of NAMS of Ukraine

Members of the Editorial Board

GIELERAK Grzegorz MD DSc, Prof., Military Institute of Medicine – National Research Institute of Poland
HALUSHKA A.M., MD DSc, Prof., Bila Tserkva Military Hospital
IVANKO O.M., MD DSc, Ass. Prof., UMMA
KALNYSH V.V., D. Sc.Biol., Prof., UMMA
KHOMENKO I.P., MD DSc, Prof., Corresp.m-er of NAMS of Ukraine, Kyiv City Clinical Hospital №8
KOROL S.O., MD DSc, Prof., UMMA
LUGOVA G.V., MD PhD, Ass. Prof., National Defense University of Malaysia: Kuala Lumpur, MY
MOROZ G.Z., MD DSc, Prof., UMMA
MUTAFCHIYSKI V.M., MD DSc, Prof., Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria
SAVYTSKYI V.L., MD DSc, Prof., UMMA
FEDORYCH P.V., MD DSc, Associate Professor, UMMA
BILOUS M.V., D. Sc. Pharm., Ass. Prof., UMMA
DROZDOVA A.O., D. Sc. Pharm., Prof., Shupyk NHUU
SOLOMENNYI A.M., PhD Pharm, Ass. Prof., UMMA
TARASENKO V.O., D. Sc. Pharm., Ass. Prof., UMMA
TROKHYMCHUK V.V., D. Sc. Pharm., Prof., Shupyk NHUU
SHMATENKO O.P., D. Sc. Pharm., Prof., UMMA

РЕДАКЦІЙНА РАДА

БАДЮК М.І., д.мед.н, проф., УВМА
БІЛИЙ В.Я., д.мед.н, проф., УВМА
БІБІК Т.А., д.мед.н, проф., УВМА
БОЙЧАК М.П., д.мед.н, проф., УВМА
ВЛАСЕНКО О.М., д.мед.н, проф., НМУ імені О.О. Богомольця
ГОЛИК Л.А., д.мед.н, проф., НВМКЦ «ГВКГ»
ЗАРУЦЬКИЙ Я.Л., д.мед.н, проф., УВМА
КАЗМІРЧУК А.П., д.мед.н, проф., НВМКЦ «ГВКГ»
КОЖОКАРУ А.А., д.мед.н, проф., УВМА
КОТУЗА А.С. д.мед.н, проф., КЛ «Феофанія» ДУС України
ЛИХОТА А.М., д.мед.н, проф., УВМА
ОГОРОДНІЙЧУК І.В., д.мед.н, доц., УВМА
ОСЬОДЛО Г.В., д.мед.н, проф., УВМА
РУМ'ЯНЦЕВ Ю.В., д.мед.н, проф., УВМА
СЕРЕДА І.К., к.мед.н., доцент, УВМА
СІДОРОВА Н.М., д.мед.н, доцент, УВМА
СИРОТА П.С., к.фарм.н, проф., УВМА
СТЕБЛЮК В.В., д.мед.н, проф., УВМА
ТРИХЛІБ В.І., д.мед.н, проф., УВМА
ТРІНЬКА І.С., к.мед.н., доцент, УВМА
УСТИНОВА Л.А., д.мед.н, проф., УВМА
ХИЖНЯК М.І., д.мед.н, проф., УВМА
ХИТРИЙ Г.П., д.мед.н, проф., УВМА
ЯРОШ О.О., д.мед.н, проф., УВМА

Секретар відповідальний

РУЩАК Л.В., к.б.н., доц., УВМА

Розглянуто та схвалено Вченою радою Української військово-медичної академії (протокол від 12.03.2020 року №2 в редакції від 04.12.2020 року №11, від 09.02.2022 року №1, від 12.10.2023 року №5)

EDITORIAL COUNCIL

BADIUK M.I., MD DSc, Prof., UMMA
BELIY V.Ya., MD DSc, Prof., UMMA
BIBIK T.A., MD DSc, Prof., UMMA
BOYCHAK M.P., MD DSc, Prof., UMMA
GOLIK L.A., MD DSc, Prof., NMMCC «GVKG»
KAZMIRCHUK A.P., MD DSc, Prof., NMMCC «GVKG»
KHYTRIY G.P., MD DSc, Prof., UMMA
KHYZHNYAK M.I., MD DSc, Prof., UMMA
KOTUZA A.S., MD DSc, Prof., CH «Feofania» SDA of Ukraine
KOZHOKARU A.A., MD DSc, Prof., UMMA
LIKHOTA A.M., MD DSc, Prof., UMMA
OGORODNIICHUK I.V., MD DSc, Ass. Prof., UMMA
OSYODLO G.V., MD DSc, Prof., UMMA
RUMYANTSEV Y.V., MD DSc, Prof., UMMA
SEREDA I.K., MD PhD, Ass. Prof., UMMA
SIDOROVA N.M., MD DSc, Ass. Prof., UMMA
STEBLYUK V.V., MD DSc, Prof., UMMA
SYROTA P.S., PhD Pharm, Prof., UMMA
TRIKHLIB V.I., MD DSc, Prof., UMMA
TRINKA I.S., MD PhD, Ass. Prof., UMMA
USTINOVA L.A., MD DSc, Prof., UMMA
VLAŠENKO O.M., MD DSc, Prof., Bogomolets national university
YAROSH O.O., MD DSc, Prof., UMMA
ZARUTSKY Y.L., MD DSc, Prof., UMMA

Executive Secretary

RUSHCHAK L.V. PhD Biol., Ass. Prof. UMMA

Considered and approved by the Academic Council of the Ukrainian Military Medical Academy (protocol #2, March 12, 2020, revised # 11, December 4, 2020, #1, February 9, 2022, #5, October 12, 2023)

ВИДАВЕЦЬ

Українська військово-медична академія
Свідоцтво про державну реєстрацію:
КВ № 24365-14205P від 24.02.2020 р.

Адреса редакції:

вул. Князів Острозьких 45/1, корп. 33, 01015
Телефон/факс 044-280-00-34
Email: ujmm@ua.fm

PUBLISHER

Ukrainian Military Medical Academy
Certificate of state registration of printed mass media:
КВ № 24365-14205P 24/02/2020

Mailing Address:

Kyiv, KnyazivOstrozkykh Str. 45/1, bldg. 33, 01015.
Tel/Fax: 044-280-00-34
Email: ujmm@ua.fm

Індексація журналу:
Crossref: 10.46847



Підписано до друку 30.12.2024 р.
Тираж 50 прим, замовлення №23
Віддруковано в типографії
СПД «Чалчинська Н.В.»
01015, Kyiv, Tel/Fax: 044-407-61-97
Фахове наукове видання УВМА за спеціальностями 222 Медицина, 226 Фармація, промислової фармація (наказ Міністерства освіти і науки України від 19 квітня 2021 року №420)

Усі права застережені. Переклад та передрук тільки за згодою авторів і редакції. Листи, рукописи, фотографії та малюнки не повертаються. Відповідальність за вірність даних, цитат, формул, доз препаратів тощо несуть автори статей. Редакція залишає за собою право редагувати матеріали. Публікація матеріалів у цьому журналі не означає, що редакція безумовно поділяє думки та погляди авторів статей.

<https://ujmm.org.ua/index.php/journal>

Видається змішаними мовами

© Ukrainian Military Medical Academy

ПРОБЛЕМНА СТАТТЯ	PROBLEM ARTICLE
КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БОЙОВОЇ ТРАВМИ ЖИВОТА У ПОРАНЕНИХ В УМОВАХ ШИРОКОМАСШТАБНОГО ЗБРОЙНОГО КОНФЛІКТУ <i>I. В. Собко, А. В. Верба, С. А. Асланян, Ю. М. Олійник, О. І. Жовтоножко, А. В. Околець, М. М. Давидюк</i>	CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COMBAT ABDOMINAL TRAUMA AMONG WOUNDED IN THE LARGE-SCALE ARMED CONFLICT <i>I.V. Sobko, A.V. Verba, S.A. Aslanyan, Yu.M. Oliinyk, O.I. Zhovtonozhko, A.V. Okolets, M.M. Davidyuk</i>
ОРГАНІЗАЦІЯ ВІЙСЬКОВОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	ORGANIZATION OF MILITARY HEALTH CARE
МЕДИЧНА ЕВАКУАЦІЯ НА ПОЛІ БОЮ: РОЛЬ ТА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ КОМАНДИРІВ ЗА ЇЇ ОРГАНІЗАЦІЮ ТА ПРОВЕДЕННЯ <i>В. О. Жаховський, В. Г. Лівінський</i>	MEDICAL EVACUATION ON THE BATTLEFIELD: THE ROLE AND RESPONSIBILITY OF COMMANDERS FOR ITS ORGANIZATION AND CONDUCT <i>V.O. Zhahovskiy, V.G. Livinskiy</i>
УДОСКОНАЛЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ ІЗ ПІЄЛОНЕФРИТОМ <i>А. П. Казмірчук, О. С. Колісник, Т. А. Бібік, О. Я. Антонюк</i>	IMPROVING THE ORGANIZATION OF PROVIDING MEDICAL CARE TO SERVICEMEN WITH PYELONEPHRITIS <i>A.P. Kazmirchuk, O.S. Kolisnyk, T.A. Bibik, O.Ya. Antonyuk</i>
МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД В ФОРМУВАННІ ГРУП ШВИДКОГО РЕАГУВАННЯ У СФЕРІ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я <i>І. В. Кузін, А. М. Гринзовський, С. І. Калашченко</i>	INTERNATIONAL EXPERIENCE IN FORMING RAPID RESPONSE TEAMS IN PUBLIC HEALTH FRAMEWORK <i>I. V. Kuzin, A. M. Hrynzovskiy, S. I. Kalashchenko</i>
ВІЙСЬКОВО-ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА	MILITARY PREVENTIVE MEDICINE
СУЧАСНІ АСПЕКТИ НУТРИТИВНОЇ ПІДТРИМКИ ПАЦІЄНТІВ НА ЕТАПАХ РЕАБІЛІТАЦІЇ <i>А. В. Швець, О. М. Іванько, Ю. М. Депутат, О. В. Горішна, О. В. Ричка</i>	THE MODERN ASPECTS OF PATIENTS' NUTRITIONAL SUPPORT DURING REHABILITATION <i>A.V. Shvets, O.M. Ivanko, Yu.M. Deputat, O.V. Horishna, O.V. Rychka</i>
ОЦІНЮВАННЯ СИМУЛЯЦІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЗОНАХ БОЙОВИХ ДІЙ ЧЕРЕЗ КОМПЛЕКС ХАРАКТЕРИСТИК ЗДАТНОСТІ, ВРАЗЛИВОСТІ ТА СТРУКТУРИ РИЗИКУ <i>Т. О. Чумаченко, Д. І. Чумаченко</i>	ASSESSING INFECTIOUS DISEASE SIMULATION IN COMBAT ZONES THROUGH CAPACITY, VULNERABILITY, AND RISK FRAMEWORK <i>T.O. Chumachenko, D.I. Chumachenko</i>
ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ ТА СПОРТ СЕРЕД ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ ЯК ФУНДАМЕНТАЛЬНА СКЛАДОВА ЇХ МАЙБУТНЬОЇ ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ: СХИЛЬНІСТЬ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ДО ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ <i>О. М. Власенко, Н. Д. Козак, І. В. Щербина, Д. О. Козак, О. В. Дема</i>	PHYSICAL TRAINING AND SPORTS AMONG APPLICANTS FOR HIGHER MEDICAL EDUCATION AS A FUNDAMENTAL COMPONENT OF THEIR FUTURE MILITARY SERVICE: THE PREDISPOSITION OF MEDICAL STUDENTS TO A HEALTHY LIFESTYLE <i>O.M. Vlasenko, N.D. Kozak, I.V. Shcherbyna, D.O. Kozak, O.V. Dema</i>
ОПТИМІЗАЦІЯ ОСОБОВОГО СКЛАДУ СИЛ ОБОРОНИ В УМОВАХ ПРОВЕДЕННЯ МОБІЛІЗАЦІЇ: РОЛЬ ПРОФЕСІЙНОГО ВІДБОРУ ЯК РОЗПОДІЛЮВАЧА КАДРІВ <i>В. В. Кальниш, А. В. Швець</i>	OPTIMIZATION OF THE DEFENSE FORCES PERSONNEL UNDER MOBILIZATION CONDITIONS: THE ROLE OF OCCUPATIONAL SELECTION AS A PERSONNEL ALLOCATOR <i>V.V. Kalnysh, A.V. Shvets</i>
ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЗАХИСТУ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ ХІМІЧНИХ БОЄПРИПАСІВ ПІД ЧАС ЗБРОЙНОЇ РОСІЙСЬКОЇ АГРЕСІЇ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ. ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ <i>В. Л. Савицький, Л. А. Устінова, В. Л. Богаєнко, Є. В. Гаврилко, В. І. Сагло, В. М. Шмиголь, О. А. Євтодьєв</i>	PROBLEMS OF FORCE HEALTH PROTECTION AT THE CONDITIONS OF CHEMICAL AMMUNITION USE DURING RUSSIAN AGGRESSION ON UKRAINIAN TERRITORY. SOLVING WAYS <i>V.L. Savytskiy, L.A. Ustinova, V.L. Bohaienko, E.V. Havrylko, V.I. Saglo, V.M. Shmygol, O.A. Yevtodiev</i>
РОЛЬ НАЦІОНАЛЬНИХ ЦЕНТРІВ ТОКСИКОЛОГІЇ У ВИРІШЕННІ ПИТАНЬ ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ, ТОКСИКОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ТА ХІМІЧНОЇ БЕЗПЕКИ <i>М. Г. Проданчук, А. В. Басанець</i>	THE ROLE OF NATIONAL TOXICOLOGY CENTERS IN ADDRESSING ISSUES OF PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POISONING, TOXICOVIGILANCE AND CHEMICAL SAFETY <i>M.G. Prodanchuk, A.V. Basanets</i>
ВИРОБНИЧИЙ ТРАВМАТИЗМ СЕРЕД ПРАЦЮЮЧИХ В УКРАЇНІ ПРИ ВИКОНАННІ РОБІТ В УМОВАХ БОЙОВИХ ДІЙ ТА ШЛЯХИ ЙОГО ПРОФІЛАКТИКИ <i>А. М. Нагорна, В. В. Кальниш, І. В. Петченко, М. О. Радіонов, О. А. Компанієць</i>	INDUSTRIAL INJURIES AMONG UKRAINIAN WORKERS DURING PERFORMANCE OF WORK AT THE CONDITIONS OF HOSTILITIES AND WAYS OF ITS PREVENTION <i>A.M. Nagorna, V.V. Kalnysh, I.V. Petchenko, M.O. Radionov, O.A. Companiets</i>

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ	CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT
ГЕМАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МІННО-ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ, ЩО СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ АКУБАРОТРАВМОЮ, У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ-УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ ВИСОКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ <i>С.А. Гусєва, Г.В. Осьодло, Я.П. Гончаров, О.Я. Антонюк, Ю.Ю. Котик, А.В. Гусєв, М.Е. Кроль, І.В. Малиш, Я.М. Клименко, С.В. Ткаченко</i>	HEMATOLOGICAL FEATURES OF MINE-BLAST TRAUMA, ACCOMPANIED BY ACUBAROTRAUMA, AMONG SERVICEMEN - PARTICIPANTS IN HIGH-INTENSITY COMBAT OPERATIONS <i>S.A. Husieva, G.V. Osyodlo, I.P. Goncharov, O.Ya. Antonyuk, Yu.Ya. Kotyk, A.V. Husiev, M.E. Krol, I.V. Malysh, Ya. M. Klymenko, S.V. Tkachenko</i>
КОМОРБІДНІ ТРИВОЖНІ ТА ДЕПРЕСИВНІ СИНДРОМИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ-УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ <i>О.М. Ткаленко, І.М. Ткачук, А.К. Соколюк, М.В. Олійник, С.В. Латищенко</i>	UP-TO-DATE COMORBID ANXIETY AND DEPRESSIVE SYNDROMES AMONG SERVICEMEN PARTICIPATING IN COMBAT OPERATIONS <i>O.M. Tkalenko, I.M. Tkachuk, A.K. Sokoliuk, M.V. Oliinyk, S.V. Latyshenko</i>
АНАЛІЗ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РЕСУСТИТАЦІЇ З ЗАСТОСУВАННЯМ СВІЖОЇ ЦІЛЬНОЇ КРОВІ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ <i>В.В. Петрушенко, В.В. Чорна, В.В. Коломієць, В.М. Липкань, М.В. Рибінський, В.М. Подолян, А.В. Томашевський, М.Г. Сырота</i>	THE ANALYSIS AND PROSPECTS OF RESUSTITATION USING FRESH WHOLE BLOOD IN MODERN MEDICINE <i>V. V. Petrushenko, V.V. Chorna, V.V. Kolomiyets, V.M. Lipkan, M.V. Rybinsky, A.V. Tomashevsky, V.M. Podolian, M.G. Syrota</i>
ВІЙСЬКОВА ФАРМАЦІЯ	MILITARY PHARMACY
ТЕРМОМЕХАНІЧНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ ГУБОК <i>С.П. Сніжинський</i>	THERMOMECHANICAL ANALYSIS OF A PHARMACEUTICAL COMPOSITION IN THE FORM OF SPONGES <i>S.P. Snizhynskiy</i>
РОСЛИННІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ЯК БЕЗПЕЧНА АЛЬТЕРНАТИВА СИНТЕТИЧНИМ АНКСІОЛІТИКАМ В ЛІКУВАННІ СТРЕСУ ТА ТРИВОГИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ <i>О.О. Добровольний, Л.Л. Давтян, А.М. Соломенний, О.О. Давиденко</i>	HERBAL MEDICINES AS A SAFE ALTERNATIVE TO SYNTHETIC ANXIOLYTICS IN THE TREATMENT OF STRESS AND ANXIETY AMONG SERVICEMEN <i>O.O. Dobrovolnyi, L.L. Davtian, A.M. Solomennyi, O.O. Davydenko</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТА МЕТАБОЛІЗМУ НАТРІУ 2-((4-АМІНО-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ВІЙСЬКОВІЙ ТА ЦИВІЛЬНІЙ МЕДИЦИНІ <i>Д.Л. Усенко, Б.О. Варинський, А.Г. Каплаушенко, А.А. Сафонов, О.І. Панасенко, Л.П. Морозова, О.П. Шматенко, А.М. Соломенний</i>	THE RESEARCH OF PHARMACOKINETIC PARAMETERS AND METABOLISM OF SODIUM 2-((4-AMINO-5-(THIOPHEN-2-YLMETHYL)-4H-1,2,4-TRIAZOL-3-YL)THIO)ACETATE FOR USE IN MILITARY AND CIVILIAN MEDICINE <i>D.L. Usenko, B.O. Varynskiy, A.G. Kaplaushenko, A.A. Safonov, O.I. Panasenko, L.P. Morozova, O.P. Shmatenko, A.M. Solomennyi</i>
АНАЛІЗ НАСЛІДКІВ ПАНДЕМІЇ COVID-19 ТА РИНКУ ПРОТИВІРУСНИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ В УКРАЇНІ <i>А.М. Кричківська, Ж.Д. Паращин, М.С. Курка, Н.М. Венгрин, В.І. Лубенець, А.М. Соломенний, І.В. Ярошенко</i>	THE ANALYSIS OF COVID-19 PANDEMIC CONSEQUENCES AND ANTIVIRAL DRUG MARKETS UNDER MARTIAL LAW IN UKRAINE <i>A.M. Krychkovska, Zh.D. Parashchyn, M.S. Kurka, N.M. Vengrin, V.I. Lubenets, A.M. Solomennyi, I.V. Yaroshenko</i>
КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ	CLINICAL NOTICE
ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ ПРИ БОЙОВІЙ ТРАВМІ МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН <i>С.О. Король, В.М. Роговський, М.С. Вовк, М.В. Щепетов, В.С. Гончарук, Ю.Ю. Сіваш, В.В. Крочак</i>	FEATURES OF COMPLEX SURGICAL TREATMENT OF GUNSHOT WOUNDS OF MAJOR VESSELS' COMBAT TRAUMA <i>S.O. Korol, V.M. Rohovskyy, M.S. Vovk, M.V. Schepetov, V.S. Honcharuk, Yu.Yu. Syvash, V.V. Crochak</i>
ВІТАМІНОТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ЛЕГКОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ: НОВІ ГОРИЗОНТИ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ <i>А.В. Швець, К.В. Савічан, Я.М. Клименко</i>	VITAMIN THERAPY IN THE TREATMENT OF MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY: NEW HORIZONS OF CLINICAL PRACTICE <i>A. V. Shvets, K.V. Savichan, Y.M. Klymenko</i>
ІНФОРМАЦІЙНИЙ РОЗДІЛ	INFORMATIVE SECTION
ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОМУ КЛІНІЧНОМУ ЦЕНТРУ ПІВНІЧНОГО РЕГІОНУ 150 РОКІВ <i>М.П. Бойчак</i>	150 YEARS OF THE MILITARY MEDICAL CLINICAL CENTER OF THE NORTHERN REGION <i>M.P. Boychak</i>

THE RESEARCH OF PHARMACOKINETIC PARAMETERS AND METABOLISM OF SODIUM 2-((4-AMINO-5-(THIOPHEN-2-YLMETHYL)-4H-1,2,4-TRIAZOL-3-YL)THIO)ACETATE FOR USE IN MILITARY AND CIVILIAN MEDICINE

D.L. Usenko¹, B.O. Varynskyi¹, A.G. Kaplaushenko¹, A.A. Safonov¹, O.I. Panasenko¹,
L.P. Morozova², O.P. Shmatenko³, A.M. Solomenniy³

¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhya, Ukraine

²Vinnitsia National Agrarian University, Ukraine

³Ukrainian Military Medical Academy, Ukraine

Introduction. Chromatographic methods are often used in the study of pharmacokinetic parameters. Thus, the aim of the study was to investigate the pharmacokinetic parameters and metabolism of sodium 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate (ASP) as a potential active pharmaceutical ingredient with high rates of proven act- and stress-protective effects, which can be recommended for use in military and civilian medicine.

The aim of the study is to investigate the pharmacokinetic parameters and metabolism of sodium 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate (ASP) in the blood serum of rats by intragastric administration.

Materials and methods. Blood sampling of experimental animals was carried out within 24 hours with intervals of 0.25, 0.75, 2.5, 7.5, 13.5 and 24 hours. Approval of the ethics committee № 6 of 08.06.2021. The obtained plasma was used to determine the concentration of ASP (chromatographically) and identify possible metabolites (mass spectrometrically). To evaluate the pharmacokinetic properties of ASP, the following data were calculated: area under the pharmacokinetic curve "concentration-time" (AUC), total clearance (cl), the constant elimination (Kel), volume (Vd), period elimination half-life (T_{1/2}).

Results. The analysis of the main pharmacokinetic parameters of sodium 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate (ASP) by intragastric introduction to rats was held. For oral use AUC is 3.7088 μgh/ml. The half-life (T_{1/2}) is 6.06 hours. The following possible metabolic products were predicted for phase II biotransformation. This is a reaction of O-glucuronation of an aliphatic acid, formation of a thioester through S-methylation, and possible formation of a glycine conjugate. And also carnitine conjugation (based on a collection of enzymes). Analysis of the pseudomolecular ion peak shows the possible formation of a glycine conjugate corresponding to the structure predicted in BioTransformer. The presence of O-glucuronide as a metabolite was confirmed by PLS DA VIP score and t-test analysis.

Conclusions. As a result, the main pharmacokinetic parameters (AUC, cl, Kel, Vd, T_{1/2}) and metabolism (formation of thioether, formation of conjugate of glycine and O-glucuronide) of sodium 2-((4-amino-5-(thiophene)-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate (ASP) in the blood serum of rats was studied.

Keywords: 1,2,4-triazole, HPLC-MS, metabolism, biotransformation prediction.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТА МЕТАБОЛІЗМУ НАТРІЮ 2-((4-АМІНО-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4H-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ВІЙСЬКОВІЙ ТА ЦИВІЛЬНІЙ МЕДИЦИНІ

Д.Л. Усенко¹, Б.О. Варинський¹, А.Г. Каплаушенко¹, А.А. Сафонов¹, О.І. Панасенко¹,
Л.П. Морозова², О.П. Шматенко³, А.М. Соломенний³

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²Вінницький національний аграрний університет, Україна

³Українська військово-медична академія, Україна

Вступ. При дослідженні фармакокінетичних параметрів часто використовують хроматографічні методи. Таким чином, метою роботи було дослідження фармакокінетичних параметрів та метаболізму натрію 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату (ASP), як потенційного активного фармацевтичного інгредієнту з високими показниками доведеної акто- та стреспротекторної дії, що може бути рекомендованим для застосування у військовій та цивільній медицині.

Метою дослідження є вивчення фармакокінетичних параметрів і метаболізму натрію 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату (ASP) у сироватці крові щурів шляхом інтрагастрального введення.

Матеріали і методи. Забір крові піддослідних тварин проводили протягом 24 годин з інтервалами 0,25, 0,75, 2,5, 7,5, 13,5 і 24 години. Отриману плазму використовували для визначення концентрації ASP

(хроматографічно) та ідентифікації можливих метаболітів (мас-спектрометрично). Для оцінки фармакокінетичних властивостей ASP були розраховані такі дані: площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC), загальний кліренс (cl), постійна елімінація (Kel), об'єм (Vd), період піввиведення ($T_{1/2}$).

Результати. Проведено аналіз основних фармакокінетичних параметрів (ASP) при внутрішньошлунковому введенні щуром. Рішення комісії з біоетики № 6 від 08.06.2021. Для перорального застосування AUC становить 3,7088 мкг/мл. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 6,06 години. Наступні можливі метаболічні продукти були передбачені для фази II біотрансформації. Це реакція O-глюкуронування аліфатичної кислоти, утворення тіоефіру через S-метилування та можливе утворення кон'югату гліцину. А також кон'югація карнітину (на основі набору ферментів).

Висновки. В результаті роботи було досліджено основні фармакокінетичні параметри (AUC, cl, Kel, Vd, $T_{1/2}$) та метаболізм (утворення тіоефіру, утворення кон'югату гліцину та O-глюкуроніду) натрію 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату (ASP) у сироватці крові щурів.

Ключові слова: 1,2,4-тріазол, ВЕРХ-МС, метаболізм, прогноз біотрансформації.

Introduction. The creation of new drug includes the study of its properties, such as pharmacokinetics, pharmacodynamics, toxicity, etc. The analysis of pharmacokinetic parameters is a very important aspect and helps to correctly formulate the drug dose and number of doses. Also, the study of pharmacokinetics allows scientists to orient oneself in the possible metabolites of the substance [1].

Today, 1,2,4-triazole derivatives are of wide interest. Scientists all over the world [2-4] and Ukrainian scientists [5-9] are engaged in the synthesis and research of 1,2,4-triazole compounds. But among the huge number of obtained substances, only units are sold on the pharmaceutical market. This is due to the complexity of introducing the substance into the pharmaceutical industry and the necessity of conducting many studies. Such study is pharmacokinetic parameters research. Chromatographic methods are often used in the study of pharmacokinetic parameters [10], in particular the HPLC-MS method [11, 12]. There are already data on the pharmacokinetic study of 1,2,4-triazole derivatives. Scientists have determined the main pharmacokinetic properties and predicted possible metabolites. It is well known that each substance is individual. Therefore, it has special pharmacokinetic properties and metabolites unique to it.

The studied substance has actoprotective and stress-protective effects [13]. Compounds with actoprotective and stress-protective actions are extremely relevant for the Ukrainian military, as they help maintain high performance, endurance, and psychological resilience in the challenging conditions of combat. Actoprotectors support physical activity and reduce fatigue, while stress protectors help counter stress factors associated with life-threatening risks and heavy workloads. Such agents can significantly enhance the overall resilience of military personnel, improving their physical and mental well-being in wartime conditions.

The aim of study is a research pharmacokinetic parameters and metabolism of sodium 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate (ASP) in rats serum by intragastric introduction.

Materials and Methods. A potential active pharmaceutical ingredient (API) of stress- and actoprotective activity sodium 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate (ASP) at a dose of 100 mg/kg [13] was used for pharmacokinetic research parameters and possible metabolites in rats serum. It was administered orally in the form of an 1% isotonic aqueous solution using a rigid probe. 7 groups of animals were used, 6 were injected with API, 1 group of animals was a control group. The number of rats in each group was 4, in accordance with bioethical standards [14]. All stages of the study were conducted in agreement with the Directive of the European Parliament and of the Council 2010/63 / EU of 22 September 2010 " On the protection of animals used for scientific purposes" (Approval of the ethics committee № 6 of 08.06.2021) [15]. Blood sampling from experimental animals was carried out within 24 hours at intervals of 0.25, 0.75, 2.5, 7.5, 13.5 and 24 h. Preliminary time of API determination calculated from the logarithm of 24 to the base 10 with an interval of 0.5. Blood was collected from animals of control group once. Blood samples were centrifuged at 3000 rpm, the resulting plasma was used for determination concentration ASP (chromatographically) and identification of possible metabolites (mass spectrometrically).

Chromatographic conditions. An Agilent 1260 Infinity HPLC system (Agilent Technologies, Germany) was used. The Open LAB CDS program was used to collect the received data. Column ZORBAX SB-C18 (30×4.6, 1.8 μm). The column temperature is 40°C. Mobile phase - 75% acetonitrile (0.1% HCOOH): 25% H₂O (0.1% HCOOH). The flow rate of the mobile

phase is 0.400 ml/min. For pharmacokinetics study, the injected volume was 2 µl.

Mass spectrometry conditions. An Agilent 6120 single-quadrupole electrospray ionization (ESI) mass spectrometer was used for mass spectrometry analysis. To identify metabolites, scans were performed in the range of m/z 100-1000. The SIM mode for the pharmacokinetic study was used at m/z 271. The voltage on the fragmentor was 10V. The gas temperature of the dryer is 300°C. Spray pressure 40 psi. The gas flow rate is 10 l/min.

To evaluate the pharmacokinetic properties of ASP, the following data were calculated: area under the pharmacokinetic curve "concentration-time" (AUC), total clearance (cl), (reflects the rate of release from the drug per unit volume of biofluid, as the ratio of dose (D) to AUC), the constant elimination (Kel) (characterizes the decrease in drug concentration at the end of the pharmacokinetic curve), volume (total volume of distribution (Vd)), when distributed, the drug would have the same concentration as in blood plasma), period elimination half-life (T_{1/2}) (the time during which the concentration of the test substance in the blood is halved) (table 2). A normal distribution of the

sample was obtained, therefore statistical data were calculated using the Kruskal Wallis Test method [16].

Biotransformation prediction was performed to search metabolites ASP using the BioTransformer 3.0 online service. As part of the prediction, a chemometric search for significant m/z corresponding to the predicted metabolites in the mass spectrometric data was carried out. First, the mass spectrometric data of the pharmacokinetic samples were compared with the calibration samples, which were prepared on blood plasma, in which there are no ASP metabolites, based on Partial Least Square Discriminant Analysis (PLS DA).

Results and Discussion. An important assessment of pharmacokinetic parameters is the analysis substance concentration data in blood plasma. In the course of the study, the arithmetic mean values of ASP concentration were determined. It was established that the maximum concentration of the injected substance was reached in the blood serum in 15 minutes after administration. The average value of the concentration after 15 minutes was at the level of 0.469 µg/ml (table 1). It is quite natural that the concentration of ASP in the blood plasma of rats decreases over time.

Table 1

Concentration of ASP in blood, µg /ml		
Time in hours	lg ₁₀ (h)	C, µg/ml, Mean±S
24	1.38	0.031±0.00359
13.50	1.13	0.077±0.00294
7.5	0.88	0.225±0.0025
2, 5	0.38	0.307±0.00258
0.7 5	-0.12	0.416±0.00419
0.2 5	-0.62	0.469±0.00288

From the data given in the table. 1 and fig. 1, it can be seen that the average arithmetic value of the concentration during 24 hours decreases by approximately 15 times. The concentration decreases monoexponentially, which indicates that distribution and elimination occur at the

same rate. The lowest ASP concentration was recorded after 24 hours. Further studies are irrelevant based on the fact that the concentration of API in plasma is more than 10 times lower than the previously established effective concentration.

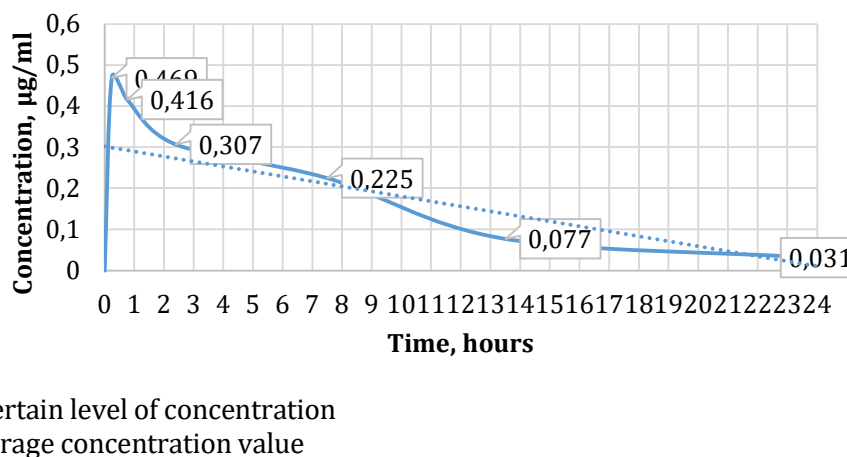


Fig. 1. Meaning concentration ASP in blood depending on time

The main pharmacokinetic parameters were calculated using standard formulas (table 2). The area under the pharmacokinetic curve (AUC) is usually calculated to determine the bioavailability of a medicinal product (the amount of a medicinal substance that reaches the site of its activity in the body). In our study, the substance was administered to animals orally. This indicator can be used to calculate the ratio between AUC (oral

administration) and AUC (intravenous administration) and calculate the difference in bioavailability. For oral use $AUC=3.7088 \mu\text{g}\cdot\text{h} / \text{ml}$.

The elimination constant ($K_{el} = 0.1143 \text{ h}^{-1}$) (the rate of elimination of the substance from the body) is an important indicator for determining the elimination half-life ($T_{1/2}$). $T_{1/2} = 6.06 \text{ h}$, which is not a high value on average.

Table 2

Pharmacokinetic parameters when using ASP

Indicator	Formula	Value
AUC	$AUC = \frac{C_1}{2} * \Delta t_1 + \frac{C_1+C_2}{2} * \Delta t_2 + \frac{C_2+C_3}{2} * \Delta t_3 + \dots + AUC_{last}$	3.7088 $\mu\text{g}\cdot\text{h} / \text{ml}$
AUC _{last}	$AUC_{last} = \frac{C_{last}}{K_{el}}$	0.2711
$\ln(C_{max}/C_{last})$	$\ln(C_{max}/C_{last})$	2.7166
Kel	$K_{el} = \frac{\ln \frac{C_{max}}{C_{last}}}{T_{last}-T_{max}} (h^{-1})$, C _{max} and T _{max} is the maximum defined concentration and time of its definition; C _{last} and T _{last} - the last one's appointment concentration and research time.	0.1143 h ⁻¹
T _{1/2}	$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{K_{el}} (h)$	6.0624 hours
cl	$cl = \frac{D}{AUC} (ml/h)$	26.9629 ml/h
Vd	$Vd = \frac{cl}{K_{el}} (ml)$	235.8223 l/kg

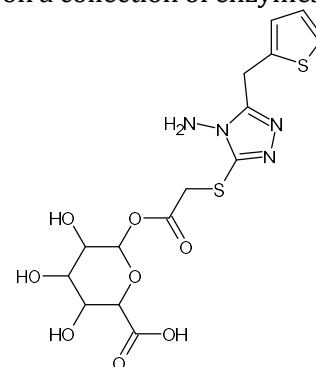
Chromatographic studies. A significant aspect in the subsequent registration of the original medicinal product is the determination of active substance metabolism. This will help determine the mechanisms of pharmacological activity and predict side effects.

In order to establish possible metabolites of ASP, a chromatographic study was carried out using the method of liquid chromatography of rat's plasma.

The native compound (ASP) is a sodium salt of a carboxylic acid containing an amino group. Upon entering the body, ASP dissociates into sodium cation and 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetic acid anion. Then, the synthetic amino acid can undergo both standard processes of amino acid metabolism (deamination and decarboxylation) and characteristic processes of metabolism of nitrogen-containing compounds (reduction or oxidation and acylation or methylation) [17, 18]. The assessment of the presence of metabolites was carried out in parallel with the determination of pharmacokinetic parameters for all groups of experimental animals. The obtained results of the chromatographic-mass-spectrometric

determination were compared with the data obtained from the control group (which was not administered API).

No results were obtained for the first phase of biotransformation. According to phase II of biotransformation, the following possible products of metabolism were predicted. The figures show the monoisotopic mass of non-protonated compounds. The first reaction is O-glucuronation of aliphatic acid (Fig. 2). Thioester formation through S-methylation (Fig. 3). Glycine conjugate formation is possible (Fig. 4). Carnitine conjugation is then formed based on a collection of enzymes (Fig. 5).



Monoisotopic Mass: 446.056604 Da

Fig. 2. O-glucuronide

Fig. 3. Methylation product

Fig. 5. Carnitine conjugation

Fig. 4. Glycine conjugate

In contrast to the control group, the presence of a compound with a peak at 0.752 min (328.0 m/z) was recorded during the chromatographic study of the blood plasma of rats administered API (Fig. 6). Analysis of the pseudomolecular ion peak with a mass of 328.0 m/z, which is fixed at 0.752 min. shows the possible formation of a glycine conjugate corresponding to the structure predicted in BioTransformer (Fig. 4).

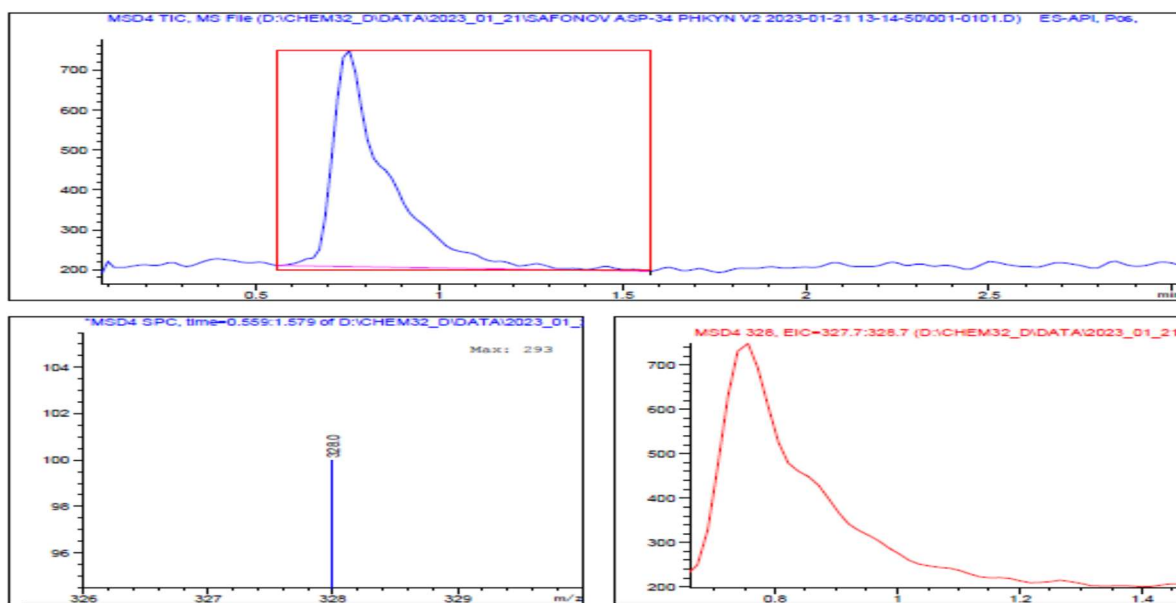


Fig. 6. Chromatogram and mass spectrum of animal plasma during ASP administration (retention time 0.752 min)

The next step involved a chemometric search for significant mass-to-charge ratios corresponding to the predicted metabolites based on the "Metabolism Prediction" data from the BioTransformer 3.0 service. The deconvolution of the m/z values obtained during pharmacokinetic analysis was performed using MZmine 3.0 software. The summarized and processed mass spectrometry data from the pharmacokinetic samples were compared with calibration samples, which were prepared using blood plasma without

ASP metabolites, based on Partial Least Square Discriminant Analysis (PLS-DA) using conclusions from the online metabolomics data analysis service, MetaboAnalyst 6.0.

Analysis Fig. 7 shows a significant difference between pharmacokinetic and calibration plasma samples, due to the presence of metabolites of the original substance, as well as the change in metabolism in the body of rats under the influence of the test substance.

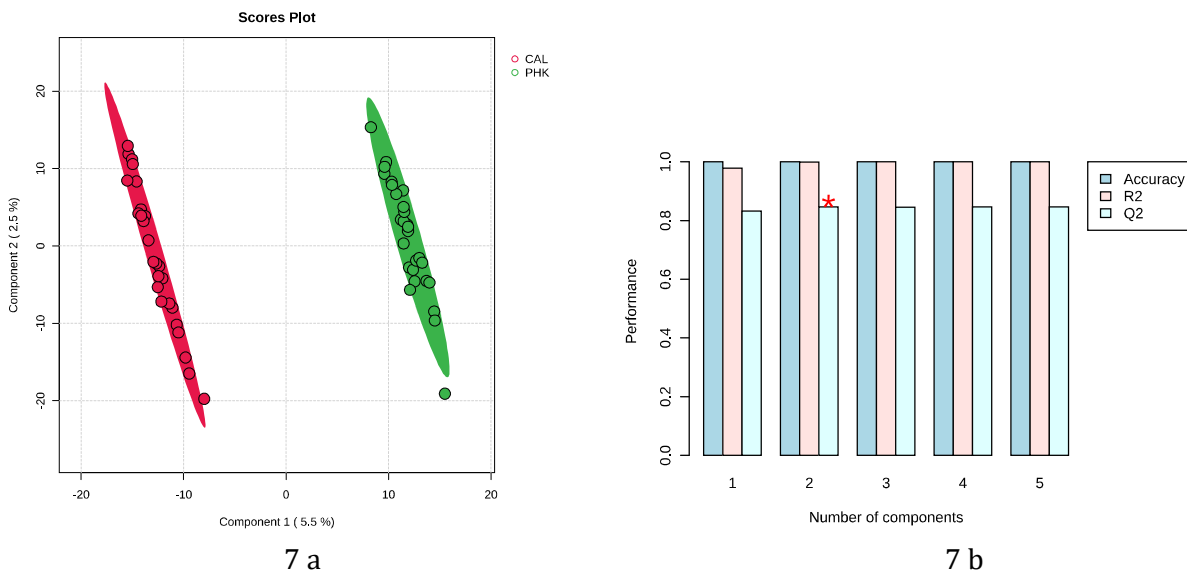
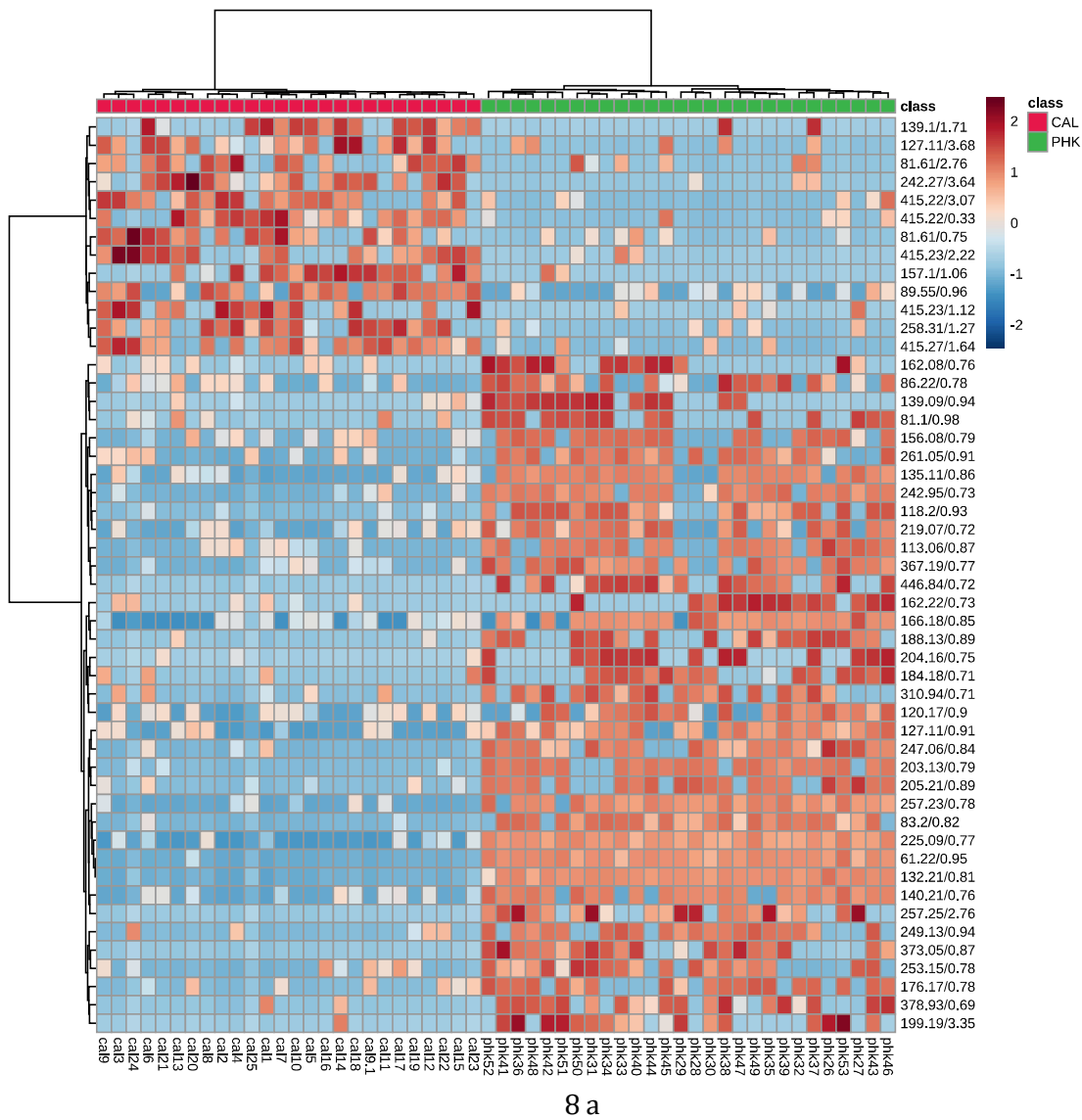
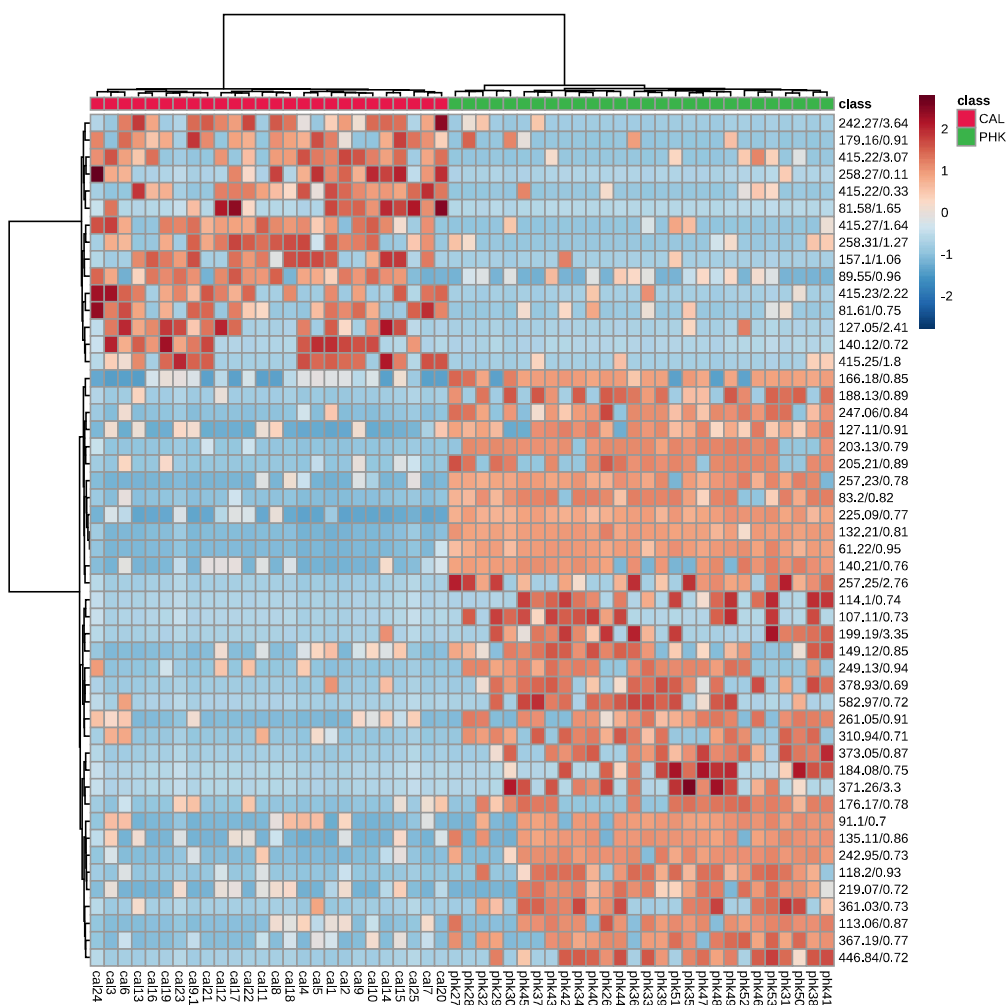


Fig. 7. 7a. PLS DA pharmacokinetic and calibration data groups. 7b. PLS DA model quality assessment.





8 b

Fig. 8. 8a. Heatmap based on PLS DA VIP score, 8b. Heatmap based on t-test

The heatmap analysis from the MetaboAnalyst 6.0 conclusions shows in both cases (PLS DA VIP score and t-test analysis) an important peak (m/z 446.84 with a retention time of 0.72). Within the error of the mass spectrometer (0.2 m/z), this corresponds to 447 (M+H⁺). Thus, it confirms the presence of O-glucuronide as a metabolite. The presence of a difference in other m/z may be due to metabolic changes in the body of rats.

As a result of the conducted research, the main pharmacokinetic parameters were obtained, and the presence of metabolites in the ASP compound was predicted and confirmed. In the future, these results will help to more accurately determine the dosing regimen of the active pharmaceutical ingredient, identify the main active components, and facilitate further analysis of this compound in biological material. Additionally, this will expand the database of metabolites of new 1,2,4-triazole derivatives and assist scientists in analyzing newly synthesized compounds.

Conclusion:

1. The analysis of the main pharmacokinetic parameters of sodium 2-((4-

amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate (ASP) by intragastric introduction to rats was held. For oral use AUC is 3.7088 µgh/ml. The half-life (T_{1/2}) is 6.06 hours, which is not a high value on average.

2. The following possible metabolic products were predicted for phase II biotransformation. This is a reaction of O-glucuronation of an aliphatic acid, formation of a thioester through S-methylation, and possible formation of a glycine conjugate. And also carnitine conjugation (based on a collection of enzymes).

3. Analysis of the pseudomolecular ion peak with a mass of 328.0 m/z, which is fixed at 0.752 min. shows the possible formation of a glycine conjugate corresponding to the structure predicted in BioTransformer.

4. The presence of O-glucuronide as a metabolite was confirmed (PLS DA VIP score and t-test analysis, m/z 446.84 with a retention time of 0.72).

Prospects for Further Research. The obtained research data is one of the stages on the way to creating an original domestic

actoprotective drug with stress-reducing properties that can be used by the military during combat operations and by civilians, and will be useful for overcoming physical and psychological stress, including relieving the effects of post-traumatic stress disorder.

References

1. Varynskyi, B., & Kaplaushenko, A. (2020). Metabolism study of morpholinium 2-((4-(2-methoxyphenyl)-5-(pyridin-4-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetate. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 33(2), 72–75. <https://doi.org/10.2478/cipms-2020-0014>.
2. Prasanna Kumar, B. N., Mohana, K. N., & Mallesha, L. (2013). Synthesis and antiproliferative activity of some new fluorinated Schiff bases derived from 1,2,4-triazoles. *Journal of Fluorine Chemistry*, 156, 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2013.08.008>.
3. Gowda, J., Khader, A. M. A., Kalluraya, B., Shree, P., & Shabaraya, A. R. (2011). Synthesis, characterization and pharmacological activity of 4-[[1-substituted aminomethyl-4-arylideneamino-5-sulfanyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl] methyl]-2H-1,4-benzothiazin-3(4H)-ones. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46(9), 4100–4106. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.06.010>.
4. Murty, M. S. R., Ram, K. R., Rao, B. R., Rao, R. V., Katiki, M. R., Rao, J. V., & Velatooru, L. R. (2014). Synthesis, characterization, and anticancer studies of S and N alkyl piperazine-substituted positional isomers of 1,2,4-triazole derivatives. *Medicinal Chemistry Research*, 23, 1661–1671. <https://doi.org/10.1007/s00044-013-0757-3>.
5. Dovbnia, D., Frolova, Y., & Kaplaushenko, A. (2023). A study of hypoglycemic activity of acids and salts containing 1,2,4-triazole. *Ceska a Slovenska Farmacie: Casopis Ceske Farmaceuticke Spolecnosti a Slovenske Farmaceuticke Spolecnosti*, 72(3), 113–124. <https://doi.org/10.5817/CSF2023-3-113>.
6. Safonov, A., & Panasenko, O. (2022). Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of 3-(2-bromophenyl)-5-(alkylthio)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazoles. *Current Issues of Pharmaceutical and Medical Science and Practice*, 15(3), 235–240. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2022.3.264691>.
7. Shcherbyna, R., & Vashchuk, Y. (2019). The research of 1,2,4-triazole derivatives hepatoprotective activity under tetracycline and infectious hepatitis. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 43(2), 135–146. <https://doi.org/10.33483/jfpau.487173>.
8. Varynskyi, B.A., Scherback, M.A., Kaplaushenko, A.G., & Yurchenko, I.A. (2014). The study of thione-thiol tautomerism of 4-amino-5-(4-nitrophenyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione by HPLC-MS method. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(5), 1342–1350. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84907093878&origin=resultslist&sort=plf-f>.

Acknowledgements. The authors are highly thankful to the The Ministry of Education and Science of Ukraine for financial support which was given according to scientific topic № 0120U101649 "Synthesis, modification and study of the properties of 1,2,4-triazole derivatives for the purpose of antimicrobial drug production".

9. Gotsulya, A., Zaika, Y., & Brytanova, T. (2022). Synthesis, properties and biological potential of some condensed derivatives of 1,2,4-triazole. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 46(2), 308–321. <https://doi.org/10.33483/jfpau.971602>.
10. Ye, T., Yin, X., Yu, L., Zheng, S. J., Cai, W. J., Wu, Y., & Feng, Y. Q. (2019). Metabolic analysis of the melatonin biosynthesis pathway using chemical labeling coupled with liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Pineal Research*, 66(1), 12531. <https://doi.org/10.1111/jpi.12531>.
11. Shcherbyna, R. (2020). An investigation of the pharmacokinetics and potential metabolites of potassium 2-((4-amino-5-(morpholinomethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate on rats. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 44(2), 233–241. <https://doi.org/10.33483/jfpau.681611>.
12. Shen, X., et al. (2023). HPLC-MS-based untargeted metabolomic analysis of differential plasma metabolites and their associated metabolic pathways in reproductively anosmic black porgy, *Acanthopagrus schlegelii*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomics*, 46, 101071. <https://doi.org/10.1016/j.cbd.2023.101071>.
13. Safonov, A., Demianenko, D., Vashchuk, Y., Lytkin, D., Polonets, O., Kosareva, A., & Morozova, L. (2024). Study of the stress-protective effect of sodium 2-((4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate. *HUJPHARM*, 44(2), 143–152. <https://doi.org/10.52794/hujpharm.1374871>.
14. Reynolds, P. S. (2024). *A guide to sample size for animal-based studies*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.
15. Union, E. (2010). Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*, 276, 33–79. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>.
16. Mann Whitney U test calculator. (2017). *Statistics Kingdom*. Retrieved October 25, 2019, from http://www.statskingdom.com/170median_mann_whitney.html.
17. Wei, Z., Liu, X., Cheng, C., Yu, W., & Yi, P. (2021). Metabolism of amino acids in cancer. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8, 603837. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.603837>.
18. Kono, M., Yoshida, N., & Tsokos, G. C. (2021). Amino acid metabolism in lupus. *Frontiers in Immunology*, 12, 623844. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.623844>.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Відомості про авторів:

Усенко Дмитро Леонідович^{B, C, D} – аспірант кафедри фізколоїдної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна. E-mail: usenko.d.l@ukr.net, ORCID ID: 0000-0001-7593-5482.

Варинський Борис Олександрович^{C, D, E} – доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри фізичної та колоїдної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна. ORCID ID: 0000-0002-1551-8879.

Каплаушенко Андрій Григорович^{A, D, F} – доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри фізичної та колоїдної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна. ORCID ID: 0000-0003-3704-5539.

Сафонов Андрій Андрійович^{A, B, D} – доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна. ORCID ID: 0000-0003-2861-1826.

Панасенко Олександр Іванович^{A, E, F} – доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна. ORCID ID: 0000-0002-6102-3455.

Морозова Любов Петрівна^{D, E} – старший викладач кафедри технології розведення, виробництва та переробки продукції дрібного тваринництва, Вінницький національний аграрний університет, м. Вінниця, Україна. ORCID ID: 0000-0001-9284-7951.

Шматенко Олександр Петрович^{B, E, F} – полковник медичної служби, доктор фармацевтичних наук, професор, начальник кафедри військової фармації Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна. E-mail: mavad@ukr.net. ORCID ID: 0000-0002-6145-460X.

Соломенний Андрій Миколайович^{E, F} – підполковник медичної служби, кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна. E-mail: solomennyu@ukr.net. ORCID ID: 0000-0002-9562-8321.

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних;

D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about the authors:

Usenko Dmytro Leonidovych^{B, C, D} – PhD-student of the Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: usenko.d.l@ukr.net, ORCID ID: 0000-0001-7593-5482.

Varynskyi Boris Oleksandrovych^{C, D, E} – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate professor of the Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-1551-8879.

Kaplaushenko Andrii Hryhorovych^{A, D, F} – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-3704-5539.

Safonov Andrii Andriyovych^{A, B, D} – Doctor of Pharmaceutical Sciences, associate professor of the Department of Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-2861-1826.

Panasenko Oleksandr Ivanovich^{A, E, F} – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-6102-3455.

Morozova Liubov Petrivna^{D, E} – Senior lecturer of the Department of technology of breeding, production and processing of small animal products, Vinnytsia National Agrarian University, Vinnytsia, Ukraine. ORCID ID: 0000-0001-9284-7951.

Shmatenko Oleksandr Petrovych^{B, E, F} – Colonel of medical service, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-6145-460X.

Solomennyi Andrii Mykolaiovych^{E, F} – Lieutenant Colonel of the Medical Service, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate professor, Associate Professor of the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. e-mail: solomennyu@ukr.net. ORCID ID: 0000-0002-9562-8321.

A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation;

D – writing an article; E – article editing; F – final approval of the article

Адреса для листування: проспект Маяковського, 26, Запоріжжя, Україна, 69035.

