

до інших країн світу. Все більше і більше РФ намагається кібершпигувати та прививати свої погляди і думки до нашого народу – веде активну пропаганду.

Гібридна війна – це не лише ведення воєнних дій під прикриттям незаконних (неформальних) збройних формувань, але і одночасне використання широкого спектра політичних, економічних (енергетичних і торговельно-економічних) та інформаційно-пропагандистських заходів, з яких, як правило, і починається гібридна війна та які її супроводжують упродовж усього періоду воєнних дій. Відмітимо, що Росією постійно проводяться кібернетичні операції проти об'єктів критичної інфраструктури, приватного сектору, а також інформаційно-телекомунікаційних систем Збройних Сил України.

Однак, проти таких кібернетичних атак, наша країна та Європа зокрема активно протистоять. У 2018 році у Європі було видано закон про захист даних. За якого вони передбачають різкого підвищення штрафів за розголошень або втрату персональних даних. Важливим фактором посилення заходів кібернетичної безпеки є збереження балансу між комфортом, свободою доступу до інформації та забезпеченням надійного захисту інформації, від яких багато в чому залежить благополуччя громадян і мир в Україні.

Список використаних джерел

1. Офіційний веб-сайт МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ УКРАЇНИ:
<https://www.mil.gov.ua/ukbs> .
2. Сайт BBC NEWS України :
https://www.bbc.com/ukrainian/politics/2016/07/160708_warsaw_nato_summit_ozh.

*Глушаков В. В., Смольський О. С., Макей О. П.,
Янченко В. О., Полетай В. М.*

ДОКЛІНІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ РОЛЬ У ПОШУКУ НОВИХ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ СПОЛУК

Останнім часом у сучасній токсикологічній практиці широкого розповсюдження набули поруч із традиційними доклінічні методи дослідження [1, с. 59-72], до яких відносять: використання безхребетних організмів, рослин, мікроорганізмів, ембріонального і личинкового матеріалу, культур клітин, математичного моделювання, застосування ряду фізичних і хімічних методів.

Однією з причин для більш широкого введення у практику доклінічних токсикологічних досліджень альтернативних методів є етичні міркування щодо виключення чи обмеження експериментів на теплокровних тваринах.

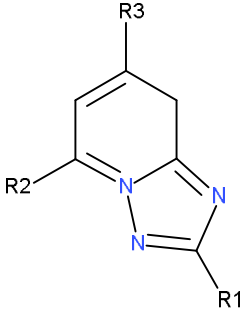
У розвитку сучасної органічної, біоорганічної та фармацевтичної хімії пошук та створення нових біологічно-активних сполук з прогнозованою фармакологічною активністю є одним із головних напрямків. Серед різноманіття гетероциклічних сполук важливе місце посідають похідні піридину та триазолу як джерело значної кількості сучасних біологічно-активних сполук з потенційної фармакологічною активністю. В цьому напрямку цікавим є дослідження їх конденсованих систем з різноманітними видами біологічної активності, які є складовими багатьох загальновідомих лікарських препаратів [5, р. 5243–5254, 6, р. 8257].

У світлі викладеного досить актуальними представляються дослідження, пов'язані з вивченням біологічних властивостей похідних конденсованих систем, що містять триазолопіридиновий фрагмент.

В останні роки широкого розповсюдження набули методи оцінки фізико-хімічних та біологічних властивостей за допомогою модельних систем *in vitro*. До них відносяться системи емульсії жовткових ліпопротеїдів або препаратів полієнових ВЖК для оцінки антиоксидантних властивостей. Також за рахунок експресності та доступності широко використовують системи, де в якості субстрата використовується певна реактивна молекула, наприклад адреналін як об'єкт окиснення в модельованих умовах [3, с.3-5].

Метою даного дослідження є вивчення антиоксидантних властивостей і потенційної токсичності похідних [1,2,4]триазол[1,5-А]піридину за допомогою методів доклінічної діагностики (таб.).

Будова та локалізація замісників – похідних [1,2,4]триазол[1,5-А]піридину

| Загальна формула досліджуваних сполук | Локалізація та природа замісників |
|---|--|
|  | <p>Сполука 1.1. R₁ -NH₂; Сполука 1.2. R₁ -NH₂; R₃ -Br; Сполука 1.3. R₁ -NH₂; R₂ -Br; Сполука 1.4. R₁ -NH₂; R₃ -Cl; Сполука 2.1. R₁ -Br; R₂ -Br; Сполука 2.2. R₁ -Br; R₃ -Br; Сполука 2.3. R₁ -Cl; R₂ -Br;</p> |

Потенційну біологічну активність похідних даного ряду досліджували на двох моделях *in vitro* діагностики: на моделі Fe²⁺-залежного неферментативного перекисного окислення ліпідів у емульсії жовткових ліпопротеїдів та моделі аутоокиснення адреналіну. Для цього досліджувани сполуки були розділені на 2 ряди з наявністю аміно-групи (сполуки ряду 1.1.-1.4) та галогену (сполуки ряду 2.1-2.3) у триазоловому фрагменті молекули.

Антиоксидантну активність речовин визначали шляхом інгібування утворення активних форм кисню в умовах штучного оксидативного стресу. Інтенсивність протікання вільно-радикального окиснення ліпідів оцінювали спектрофотометрично за утворенням ТБК-активних продуктів [4, с.45-47]. Показники всіх досліджуваних речовин порівнювали з відомими антиоксидантами – іонолом та водорозчинним аналогом вітаміну Е – тролоксом, який широко застосовується в медицині в якості інгібітора вільно-радикальної патології [2, с. 30–32].

Встановлено, що найвищі значення АОА характерні для сполук ряду 3.1-3.4, а саме сполук 3.2 та 3.3, для яких характерним є присутність бромід-замісника у 1-му та 5-му положенні піридинового фрагменту молекули.

Проте заміна аміно-групи на галоген, а саме бром у триазоловому фрагменті (сполуки 4.1. та 4.2) різко зменшує здатність речовин інгібувати вільно-радикальні процеси. Слід відмітити, що заміна бром-замісника та хлор-замісник в сполуці 4.3 майже на 20% збільшує АОА даної сполуки та наближається до активності сполуки 3.4.

На нашу думку, зміна здатності речовин до інгібування вільно-радикальних процесів може бути пов'язана із перерозподілом електронної густини та можливим створенням «антирадикальної пастки» на триазоловому фрагменті молекули.

Отже, за використанням методів доклінічної діагностики нами доведена наявність фізико-хімічної активності в ряду досліджених сполук та в якості потенційних антиоксидантів слід розглядати похідні 2-аміно-[1,2,4]триазоло[1,5а]піридину з бром-замісниками у піридинового фрагменті молекули.

Список використаних джерел

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За редакцією: член-кор. АМН України О. В. Стефанова. Київ : Авіцена, 2001. С. 59–72.
2. Кулагин О. Л., Кулагин О. Л., Куркин В. А., Додонов Н. С. и др. Антиоксидантная активность некоторых фитопрепаратов, содержащих флавоноиды. *Фармация*. 2007. Т. 55, № 2. С. 30–32
3. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно-активних сполук при ініціюванні вільно-радикальних процесів в дослідях *in vitro*: Методичні рекомендації / Ю. І. Губський, І. Ф. Беленічев, Київ, 2002. С. 3–5.
4. Ніженковська І. В., Ніженковський О. І., Вільчинська В. В. та ін. Процеси ліпопероксидації та стан АО системи в міокарді щурів за умов інтоксикації антрацикліновими антибіотиками. *Сучасні проблеми токсикології*. 2012. № 2. С. 45–47.
5. Duga B. J., Gingrich D. E., Mesaros E. F. A Selective, Orally Bioavailable 1,2,4-Triazol[1,5-a]pyridine-Based Inhibitor of Janus Kinase 2 for Use in Anticancer Therapy. *Discovery of CEP-33779. Journal of Medicinal Chemistry*. 2012, Vol. 55, № 11. P. 5243–5254.
6. Jones G., Pitman M. A., Lunt E. The Chemistry of [1,2,3]Triazol[1,5-a] pyridines. *Journal Tetrahedron*. 1997, Vol. 53. P. 8257.