

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРІАЗОЛУ В СИСТЕМІ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ ПІДГОТОВКИ ГРАВЦІВ КОМАНДНИХ ІГРОВИХ ВИДІВ СПОРТУ (ЧАСТИНА I)

Тищенко В. О.

*доктор наук з фізичного виховання і спорту, професор,
професор кафедри теорії та методики фізичної культури і спорту
Запорізький національний університет
вул. Університетська, 66, Запоріжжя, Україна
orcid.org/0000-0002-9540-9612
valeri-znu@ukr.net*

Красько М. П.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри клінічної фармакології, фармації,
фармакотерапії і косметології
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
вул. Марії Примаченко, 26, Запоріжжя, Україна
orcid.org/0000-0002-3171-0414
nkrasko@ukr.net*

Ключові слова: *біоактивні
сполуки, тіатриазолін
(1,2,4-тріазол), медико-
біологічний супровід,
працездатність,
відновлення, командні ігрові
види спорту.*

Сучасний професійний і аматорський спорт вимагає від спортсменів швидкої реакції, витривалості та швидкого відновлення. Незважаючи на активне використання у спортивній науці дозволених нині нутрицевтиків і допінгових препаратів, ведеться постійний пошук нових біоактивних сполук для ефективного відновлення спортсменів, захисту серцево-судинної, нервової та імунної систем за екстремальних навантажень. «Фармакологічна підтримка» також сприяє профілактиці травм і перевтоми. Однак не всі речовини можуть використовуватися спортсменами як «підтримка» та дозволені Всесвітнім антидопінговим агентством (ВАДА). Мета дослідження – наукове обґрунтування доцільності впровадження похідних 1,2,4-тріазолу у тренувальний процес гравців командних ігрових видів спорту для відновлення функцій, підвищення якості ухвалення рішень, емоційної стійкості й адаптивності до змін ігрової ситуації. Об'єкт дослідження: біоактивні сполуки (похідні 1,2,4-тріазолу), що можуть застосовуватись у спортивній медицині. Предмет дослідження: ефективність, безпечність та використання похідних 1,2,4-тріазолу в системі медико-біологічного супроводу в підготовці гравців командних ігрових видів спорту. Методи дослідження: аналіз і узагальнення наукових джерел, комп'ютерне прогнозування біологічної активності (PASS), скринінг та порівняльний огляд клінічних і експериментальних даних. Результати дослідження. У статті розглядається застосування перспективних біоактивних сполук на основі похідних 1,2,4-тріазолу, важливих в умовах висококонкурентного спорту. Також обґрунтовано роль похідних 1,2,4-тріазолу в підвищенні фізичної працездатності, у покращенні процесів відновлення, підвищенні когнітивної стійкості та профілактики перевтоми. Запропоновано можливість використання наведених біоактивних сполук як ефективних засобів у системі медико-біологічного супроводу спортсменів командних ігрових видів спорту та перспективні напрями введення біоактивних речовин у програми спортивної підготовки з урахуванням безпеки, індивідуальних особливостей спортсменів і сучасних регуляторних вимог.

EFFECTIVENESS OF USING 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVES IN THE SYSTEM OF MEDICAL AND BIOLOGICAL SUPPORT FOR THE TRAINING OF TEAM SPORT PLAYERS (PART 1)

Tyshchenko V. O.

*Doctor of Sciences in Physical Education and Sports, Professor,
Professor at the Department of Theory and Methods
of Physical Culture and Sports
Zaporizhzhia National University
Universytetska str., 66, Zaporizhzhia, Ukraine
orcid.org/0000-0002-9540-9612
valeri-znu@ukr.net*

Krasko M. P.

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy,
Pharmacotherapy and Cosmetology
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University
Marii Prymachenko str., 26-a, Zaporizhzhia, Ukraine
orcid.org/0000-0002-3171-0414
nkrasko@ukr.net*

Key words: *bioactive compounds, thiotriazoline (1,2,4-triazole), biomedical support, performance, recovery, team sports.*

Modern professional and amateur sports require athletes to demonstrate rapid reaction, endurance, and effective recovery. Despite the active use of currently permitted nutraceuticals and doping-related substances in sports science, the search for new bioactive compounds to enhance recovery, and to protect the cardiovascular, nervous, and immune systems under extreme loads, remains ongoing. Pharmacological support also contributes to the prevention of injuries and overtraining. However, not all compounds can be used by athletes as such support, since their use must comply with the restrictions of World Anti-Doping Agency (WADA). This article examines the application of promising bioactive compounds based on 1,2,4-triazole derivatives which are particularly relevant in highly competitive sports. Aim of the study: to provide scientific justification for the introduction of 1,2,4-triazole derivatives, into the training process of football players in order to restore physiological functions, improve decision-making quality, enhance emotional resilience, and adapt to rapidly changing game situations. Object of the study: bioactive compounds (1,2,4-triazole derivatives, xanthines, and plant-based preparations) that may be applied in sports medicine. Subject of the study: the effectiveness, safety, and practical application of 1,2,4-triazole derivatives within the system of biomedical support for athletes in team sports. Methods of the study: analysis and synthesis of scientific literature, computer-based prediction of biological activity (PASS), screening, and comparative review of clinical and experimental data. The article substantiates the role of 1,2,4-triazole derivatives in enhancing physical performance, improving recovery processes, increasing cognitive resilience, and preventing overtraining. It also proposes the use of these bioactive compounds as effective tools within biomedical support systems for athletes in team sports, and highlights promising directions for integrating such compounds into sports training programs with consideration of safety, individual characteristics of athletes, and modern regulatory requirements.

Вступ. Сучасний спорт, особливо командні ігрові види, дедалі більше інтегрує наукові підходи до підготовки спортсменів, зокрема й медико-біологічний супровід [2; 13; 15; 17; 18; 22]. У грі, що характеризується високою інтенсивністю, швидкою зміною ігрових ситуацій і значним фізіологічним навантаженням, на результат впливають не лише фізичні якості гравців, а й здатність організму витримувати стрес, швидко відновлюватися та зберігати когнітивну й емоційну стабільність. Саме тому фармакологічна підтримка та використання біоактивних сполук набувають ключового значення в сучасній спортивній практиці. Статус деяких біоактивних речовин наведено в таблиці 1.

Одним із найперспективніших напрямів медико-біологічного супроводу є впровадження засобів із доведеною протекторною дією похідних 1,2,4-тріазолу [12; 14; 21]. Ці сполуки здатні забезпечувати антиоксидантний захист, підтримку енергетичного метаболізму, імунотропний ефект і підвищення стресостійкості спортсменів у періоди інтенсивних тренувань і змагань [1; 9–11; 13; 20].

У командних видах спорту, де від гравця вимагається не лише фізична витривалість, а й швидке ухвалення рішень, концентрація та адаптивність,

такі властивості мають вирішальне значення [5; 6].

Попри зростання інтересу до теми, системних наукових робіт, що аналізують ефективність застосування біоактивних сполук у спорті, усе ще замало, що зумовлює потребу у ґрунтовному дослідженні їхньої ролі у відновленні функціонального стану спортсменів, профілактиці перетренированості та патологічних змін, а також у науковому обґрунтуванні доцільності інтеграції цих засобів у програмах підготовки гравців командних ігрових видів спорту.

Пошук нових високоефективних і безпечних біологічно активних сполук є одним із пріоритетних напрямів фармацевтичної науки. Одним з інструментів, що значно розширює можливості відбору перспективних речовин, є комп'ютерне прогнозування біологічної активності [19].

Мета дослідження – наукове обґрунтування доцільності впровадження похідних 1,2,4-тріазолу у тренувальний процес гравців командних ігрових видів спорту для відновлення функцій, підвищення якості ухвалення рішень, емоційної стійкості й адаптивності до змін ігрової ситуації.

Об'єкт дослідження: біоактивні сполуки, похідні 1,2,4-тріазолу, що можуть застосовуватись у спортивній медицині.

Таблиця 1

Статус біоактивних сполук за WADA в системі медико-біологічного супроводу підготовки спортсменів в ігрових видах спорту

Група засобів	Приклади препаратів	Основна дія	Статус WADA
Метаболічні й антиоксиданти	L-карнітин, інозин, рибоксин, коензим Q10, α -ліпоєва кислота	Оптимізація енергетичного обміну, зменшення гіпоксії, антиоксидантний захист	Дозволені (L-карнітин обмежено: інфузії >50 мл заборонені)
Кардіопротектори	Мельдоній (Мілдронат), Триметазидин, Тіотриазолін, Мексидол	Антиішемічний, антигіпоксичний ефект	Мельдоній і Триметазидин – заборонені; Тіотриазолін і Мексидол – дозволені
Гепатопротектори	Есенціальні фосфоліпіди, адеметіонін, урсодезоксихолева кислота, тіотриазолін	Захист печінки, детоксикація	Дозволені
Адаптогени й імунотропи	Женьшень, елеутерокок, родіола рожева, ехінацея, цинк, селен, вітамінні комплекси	Підвищення витривалості, стрес-лімітуюча дія, імунна підтримка	Дозволені
Антиоксиданти (вітаміни)	Вітамін С, вітамін Е, β -каротин	Нейтралізація вільних радикалів, відновлення після навантажень	Дозволені
Хондропротектори	Глюкозамін, хондроїтин, колагенові пептиди	Профілактика уражень суглобів, регенерація хряща	Дозволені
Протизапальні	Ібупрофен, Напроксен, Диклофенак (короткочасно)	Купірування болю та запалення	Дозволені (з обмеженнями щодо тривалості та дози)
Антигіпоксичні засоби	Актовегін, цитохром С, кобамамід	Зниження гіпоксії, покращення енергетичного обміну	Дозволені (немає у списку WADA, але не всюди зареєстровані)

Предмет дослідження: ефективність, безпеку та використання похідних 1,2,4-тріазолу в системі медико-біологічного супроводу в підготовці гравців командних ігрових видів спорту.

Методи дослідження: аналіз і узагальнення наукових джерел, комп'ютерне прогнозування біологічної активності (PASS), скринінг і порівняльний огляд клінічних і експериментальних даних.

Організація дослідження. Сучасна фармацевтична наука значну увагу приділяє ідентифікації нових біологічно активних сполук, які поєднують високу ефективність і безпеку [7; 22]. Одним із методологічних підходів, що дозволяє оптимізувати цей процес і підвищити ймовірність відбору перспективних кандидатів, є застосування комп'ютерних систем прогнозування спектра біологічної активності.

Програма PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) [19] базується на аналізі залежностей структура – активність у великій базі даних, що охоплює понад 48 000 біологічно активних сполук, зокрема й відомі лікарські препарати та фармакологічно значущі субстанції. PASS-аналіз дозволяє прогнозувати понад 700 видів фармакологічної активності на основі структури молекули. PASS формує для кожної молекули спектр імовірних видів активності з розрахунком показників:

P_a (probability “to be active”) – ймовірність прояву певної біологічної активності;

P_i (probability “to be inactive”) – ймовірність відсутності цієї активності.

Для опису хімічної структури PASS використовує MNA-дескриптори (Multilevel Neighbourhoods of Atoms, багаторівневі сусідства атомів), які забезпечують високу точність відображення зв'язку між хімічною будовою та властивостями.

Для інтерпретації застосовувалась стандартна шкала:

$P_a > 0,7$ – висока ймовірність прояву активності (потребує експериментального підтвердження), тобто сполука з високою вірогідністю проявляє передбачену активність *in vitro* або *in vivo*;

$0,5 < P_a < 0,7$ – помірна ймовірність, потребує додаткових досліджень;

$P_a < 0,5$ – низька ймовірність, активність малоімовірна.

Означене робить PASS ефективним інструментом для первинного скринінгу, який дозволяє відібрати перспективні молекули для подальших доклінічних і клінічних досліджень.

У нашому дослідженні за допомогою PASS проведено комп'ютерний скринінг 28 нових похідних 1,2,4-тріазолу.

PASS-прогноз показав найбільш виражений профіль для: кардіопротекторної активності

($P_a = 0,82$; $P_i = 0,04$); антиоксидантної ($P_a = 0,78$; $P_i = 0,06$); цитопротекторної ($P_a = 0,74$; $P_i = 0,09$); імуномодулювальної ($P_a = 0,65$; $P_i = 0,11$).

Для контролю використовувались дані з літератури щодо тіотриазоліну, що вже має підтверджену клініко-фармакологічну дію. Порівняння з еталонними значеннями дозволило виявити, що окремі нові аналоги можуть перевищувати відомий препарат за прогнозованою антиоксидантною активністю.

Особливу увагу було приділено Тіотриазоліну, який продемонстрував високу ймовірність антиоксидантної, протизапальної, кардіо- та нейропротекторної активності.

Результати дослідження. Основним механізмом дії Тіотриазоліну вважається його антиоксидантний потенціал. Тіотриазолін відновлює активність ферментів антиоксидантного захисту – глутатіонпероксидази (ГПх) і супероксиддисмутази (СОД), що беруть участь у нейтралізації активних форм кисню та захищають білкові структури від окислювальної модифікації.

Препарат підвищує рівень відновленого глутатіону, який регулює Red/Oxi-залежні механізми експресії генів, зокрема й тих, що відповідають за синтез прозапальних медіаторів – ліпоксигенази та циклооксигенази. Завдяки цьому Тіотриазолін бере участь у регуляції транскрипційних процесів, запобігає дисбалансу тіосульфідної системи за надмірної генерації ROS, зберігає активність ферментів і факторів транскрипції, а також структурну цілісність клітин [1–4].

Тіазотинова кислота застосовується в терапії захворювань печінки та внутрішніх органів завдяки вираженим гепатопротекторним властивостям. Препарат запобігає ушкодженню гепатоцитів, зменшує прояви жирової інфільтрації та поширеність центрилобулярного некрозу, активує процеси репаративної регенерації клітин печінки та нормалізує їхній білковий, вуглеводний, ліпідний і пігментний обмін. Окрім того, засіб підвищує швидкість синтезу й секреції жовчі та відновлює її хімічний склад [5; 6].

Окрім антиоксидантного ефекту, Тіотриазолін чинить імуномодельюючу дію, підвищує рівень інтерферону та стимулює проліферацію Т-лімфоцитів. Протизапальний вплив реалізується шляхом гальмування активації NF- κ B і зниження продукції цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α , а також експресії iNOS і С-реактивного білка [6; 9–11]. Препарат стабілізує мембрани тучних клітин і еозинофілів, а також підвищує фагоцитарну активність макрофагів.

Важливим напрямом дії є захист судинного ендотелію, дисфункція якого є ключовим предик-

тором розвитку інфарктів та інсультів. Тіотриазолін підвищує біодоступність NO завдяки підвищенню рівня тіолових сполук і утворенню стабільних нітрозотіолів, що перешкоджає його перетворенню на токсичний пероксинітрит за надлишку ROS [1; 11; 16]. Додатково препарат стимулює експресію VEGF та eNOS, підвищує щільність ендотеліальних клітин, а в комбінації з аргініном значно посилює ендотеліопротекторний ефект. У серцево-судинній системі тіотриазолін виявляє виражену кардіопротекторну дію, за ефективністю перевищує такі відомі засоби, як Мельдоній, L-карнітин, Триметазидин та інші. Препарат відновлює роботу мітохондріального дихального ланцюга, активує синтез АТФ, оптимізує використання глюкози, жирних кислот і глікогену, що дозволяє запобігати розвитку лактатного ацидозу. За результатами клінічних спостережень за участю понад 1 000 пацієнтів встановлено, що за наявності ішемічної хвороби серця Тіотриазолін знижує загальний периферичний судинний опір, підвищує серцевий викид, покращує толерантність до фізичних навантажень і сприяє зменшенню летальності в разі гострого коронарного синдрому [7; 10; 22]. Актуальним є його нейропротекторний потенціал у разі гострих порушень мозкового кровообігу, який виявлений як ефективний у терапії судинної патології ока [10; 17; 20]. Результати доклінічних і дисертаційних досліджень свідчать, що Тіотриазолін підвищує біодоступність оксиду азоту (NO) через збільшення рівня SH-сполук, а також завдяки утворенню нітрозотіолів у взаємодії з NO. Такий механізм запобігає його нейтралізації активними формами кисню та перетворенню на цитотоксичний і прозапальний пероксинітрит.

Отже, похідні 1,2,4-тріазолу, зокрема препарат Тіотриазолін, у спорті можуть мати практичне значення і практичне застосування:

1. Препарат з антиоксидантним захистом: зменшує оксидативний стрес під час інтенсивних тренувань і змагань, прискорює відновлення та знижує м'язову втоми.

2. Кардіопротектор: оптимізує енергетичний метаболізм міокарда, запобігає ішемії і аритміям, що підвищує витривалість спортсменів.

3. Нейропротектор: сприяє стійкості до психоемоційного стресу, покращує концентрацію уваги й швидкість ухвалення рішень у критичні моменти гри.

4. Імуномодуюча дія: знижує ризик інфекцій у періоди високих навантажень, коли імунна система ослаблена.

5. Протизапальний ефект: зменшує запалення після мікротравм і перевантажень, покращує процеси відновлення.

6. Ендотеліопротекція: підтримує судинний гомеостаз, покращує мікроциркуляцію, профілактує ендотеліальну дисфункцію.

7. Антиагрегантна дія: знижує ризик тромбоутворення за екстремальних навантажень.

Препарат можна використовувати під час підготовки до змагань, у період інтенсивних тренувань, у відновний період після стартів: як гепатопротектор, імуномодулятор, як препарат для відновлення ендотеліальної дисфункції.

Використання фармакологічної підтримки препаратами цієї групи (похідні 1,2,4-тріазолу) повинно базуватися на медичній доцільності та призначенні лікаря спортивної медицини.

Висновки. Поєднання даних *in silico* прогнозування (PASS) із експериментальними та клінічними даними підтверджує багатогранний механізм дії Тіотриазоліну. У спортивній медицині він може розглядатися як перспективний засіб для підвищення працездатності, прискорення відновлення, профілактики перевтоми й захисту серцево-судинної, нервової та імунної систем, гепатопротекції спортсменів командних видів спорту.

Перспективи подальших досліджень мають бути спрямовані на довготривале оцінювання впливу наведених біоактивних сполук на стабільність ігрової продуктивності, стану організму та його окремих систем, формування відновленого профілю спортсмена й уведення «фармакологічної підтримки» у загальну систему тренувального процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленічев І.Ф., Бухтіярова Н.В., Черній В.І., Павлов С.В., Колесник Ю.М., Абрамов А.А. Раціональна нейропротекція. Донецьк : Видавництво Заславського, 2008.
2. Беленічев І.Ф., Візір В.А., Мамчур В.І. Місце Тіотриазоліну в галереї сучасних метаболітотропних препаратів. Запорізький медичний журнал. 2019. № 21 (1). С. 119–128. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.1.155856>
3. Беленічев І.Ф., Резніченко Ю.Г., Резніченко Н.Ю., Риженко О.І. Перинатальні ураження нервової системи. Запоріжжя : Просвіта, 2020.
4. Беленічев І.Ф., Безруков В.В., Купраш Л.П., Горчакова Н.О., Нагорна О.О., Грінченко Ю.О., Купраш О.В., Гударенко С.О., Моргунова С.А., Риженко О.І. Фармакотерапія в геріатричній клініці. Дніпро : Журфонд, 2020.

5. Беленічев І.Ф., Нагорна Е.А., Горбачова С.В., Горчакова Н.А., Бухтіярова Н.В. Тіол-дисульфідна система: роль в ендогенній цито- та органопротекції, шляхи фармакологічної модуляції. Київ : Юстон, 2020.
6. Беленічев І.Ф., Мазур І.А., Волошин Н.А., Візір В.А. Метаболічні кардіопротектори: фармакологічні властивості та застосування у клінічній практиці : методичні рекомендації. Запоріжжя ; Київ : МОЗ України, 2007.
7. Державний експертний центр МОЗ України. Матеріали щодо доклінічних та клінічних досліджень препарату Тіотриазолін. Київ, 2021. URL: <http://dec.gov.ua>
8. Дослідження ефективності різних доз Тіотриазоліну при хронічних дифузних захворюваннях печінки / С.М. Климов та ін. Гастроентерологія. 2009. № 3. С. 45–52.
9. Одинцова В.М. Дослідження протимікробної та протигрибкової активності N'-іліден-2(3-(адамantan-1-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіоацетогідразидів. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2015. № 2 (18). <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2015.2.45031>
10. Одинцова В.М. Аналгетична активність солей 2-(5-(адамantan-1-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіооцтової кислоти. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2016. № 1 (20). <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2016.1.61105>
11. Одинцова В.М., Пругло Є.С. 5-(адамantan-1-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіону. Запоріжський медичний журнал. 2015. № 2 (89). С. 93–96.
12. Demidov V., Korkushko O. Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Thiotriazolin in Stable Forms of Ischemic Heart Disease. Ukrainian Medical Journal. 2018. № 24 (6). С. 90–96. <https://doi.org/10.13107/jumj.v24i6.563>
13. Garthe I., Ramsbottom R. Elite athletes, a rationale for the use of dietary supplements : A practical approach. PharmaNutrition. 2020. № 14. С. 100234. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100234>
14. Thiotriazoline and its today : monograph / L. Horalskyi et al. Kyiv, 2024.
15. Journal of the International Society of Sports Nutrition / C. Kerksick et al. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2018. № 15. С. 38. <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>
16. Lishchuk-Yakymovych K., Popov M. Thiotriazolin effectiveness in complex treatment of patients. Bulletin of Problems in Biology and Medicine. 2021. № 4 (159). P. 112–119.
17. Place of thiotriazoline in the gallery of modern metabolotropic drugs : оглядова стаття, механізм дії, фармакологія. (б.р.). ЗДМУ.
18. Popazova O., Belenichev I. (б.р.). Cardioprotective Activity of Pharmacological Agents (L-arginine, Thiotriazoline ...). Аналіз дії тіотриазоліну в системі NO.
19. Shcherbyna R.O., Panasenko O.I., Knysh Ye. PASS-screening of possible biological activity of derivatives 2-(4h-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetaldehyde. Медична хімія. 2011. № 13 (3). С. 81–84.
20. The Examination of the Combined Application of Thiotriazoline and Urolesan in Experimental Periodontitis on the Background of Urolithiasis. (б.р.). ResearchGate.
21. Thiotriazolin effectiveness in complex treatment of patients. (б.р.). SciSpace. PDF-версія клінічної роботи.
22. WADA. The World Anti-Doping Code: The 2024 Prohibited List. World Anti-Doping Agency. 2024.
23. Yitmasova T.D., Usmonov I.H. Histomorphological and clinical efficacy of thiotriazoline in the treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: A randomized clinical-pathological study. Sustainability of Education, Socio-Economic Science Theory. 2025. № 3 (30). С. 367–370.

REFERENCES

1. Belenichev, I.F., Bukhtiyarova, N.V., Cherniy, V.I., Pavlov, S.V., Kolesnyk, Yu.M., & Abramov, A.A. (2008). Ratsionalna neyroprotektsiya [Rational neuroprotection]. Donetsk: Zaslavsky Publishing.
2. Belenichev, I.F., Vizir, V.A., & Mamchur, V.I. (2019). Mistse thiotriazolinu v halereyi suchasnykh metabolotropnykh preparativ [The place of thiotriazoline in the gallery of modern metabolotropic drugs]. Zaporozhskiy medychnyi zhurnal [Zaporozhye Medical Journal], 21 (1), 119–128. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.1.155856>
3. Belenichev, I.F., Reznichenko, Yu.G., Reznichenko, N.Yu., & Ryzhenko, O.I. (2020). Perynatalni urazhennya nervovoyi systemy [Perinatal lesions of the nervous system]. Zaporizhzhia: Prosvita.
4. Belenichev, I.F., Bezrukov, V.V., Kuprash, L.P., Gorchakova, N.O., Nahorna, O.O., Grinenko, Yu.O., Kuprash, O.V., Gudarenko, S.O., Morguntsova, S.A., & Ryzhenko, O.I. (2020). Farmakoterapiya v heriatrychniy klinitsi [Pharmacotherapy in geriatric clinic]. Dnipro: Zhurfond.
5. Belenichev, I.F., Nahorna, E.A., Horbachova, S.V., Gorchakova, N.A., & Bukhtiyarova, N.V. (2020). Tiol-disulfidna systema: rol v endohennij tsito- ta organoprotektsiyi, shlyakhy farmakolohichnoyi modu-

- lyatsiyi [The thiol-disulfide system: role in endogenous cyto- and organoprotection, pathways of pharmacological modulation]. Kyiv: Yuston.
6. Belenichev, I.F., Mazur, I.A., Voloshyn, N.A., & Vizir, V.A. (2007). *Metabolichni kardioprotektory: farmakologichni vlastyvyosti ta zastosuvannya v klinichnij praktytsi* [Metabolic cardioprotectors: pharmacological properties and clinical application]. Methodical recommendation. Zaporizhzhia; Kyiv: Ministry of Health of Ukraine.
 7. Derzhavnyy ekspertniy tsentr MOZ Ukrayiny [State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine]. (2021). *Materialy shchodo doklinichnykh ta klinichnykh doslidzhen preparatu Tiotriazolin* [Materials on preclinical and clinical studies of the drug Thiotriazoline]. Kyiv. Retrieved from <http://dec.gov.ua>
 8. Klymov, S.M., et al. (2009). *Doslidzhennya efektyvnosti riznykh doz Tiotriazolinu pry khronichnykh dyfuznykh zakhvoryuvannyakh pechinky* [Study of the effectiveness of different doses of Thiotriazoline in chronic diffuse liver diseases]. *Gastroenterolohiya* [Gastroenterology], 3, 45–52.
 9. Odintsova, V.M. (2015). *Doslidzhennya protymikrobnoyi ta protyhrybkovoyi aktyvnosti N'-iliden-2(3-(adamantan-1-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il)tioatsetohidrazydiv* [Antimicrobial and antifungal activity of N'-ylidene-2(3-(adamantane-1-yl)-1H-1,2,4-triazol-5-yl)thioacetohydrazides]. *Aktualni pytannya farmatsevychnoyi i medychnoyi nauky ta praktyky* [Current Issues in Pharmaceutical and Medical Science and Practice], 2 (18). <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2015.2.45031>
 10. Odintsova, V.M. (2016). *Analhetychna aktyvnist solei 2-(5-(adamantan-1-il)-4-R-1,2,4-triazol-3-iltio)otsovoyi kysloty* [Analgesic activity of salts of 2-(5-(adamantane-1-yl)-4-R-1,2,4-triazol-3-ylthio)acetic acid]. *Aktualni pytannya farmatsevychnoyi i medychnoyi nauky ta praktyky* [Current Issues in Pharmaceutical and Medical Science and Practice], 1 (20). <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2016.1.61105>
 11. Odintsova, V.M., & Pruglo, Ye.S. (2015). *5-(adamantan-1-il)-4-R-1,2,4-triazol-3-tionu* [5-(adamantane-1-yl)-4-R-1,2,4-triazole-3-thione]. *Zaporozhskyi medychnyi zhurnal* [Zaporozhye Medical Journal], 2 (89), 93–96.
 12. Demidov, V., & Korkushko, O. (2018). Meta-analysis of the efficacy and safety of Thiotriazoline in stable forms of ischemic heart disease. *Ukrainian Medical Journal*, 24 (6), 90–96. <https://doi.org/10.13107/jumj.v24i6.563>
 13. Garthe, I., & Ramsbottom, R. (2020). Elite athletes, a rationale for the use of dietary supplements: A practical approach. *PharmaNutrition*, 14, 100234. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100234>
 14. Horalskyi, L., et al. (2024). *Tiotriazoline and its today*. Monograph. Kyiv. Retrieved from ResearchGate.
 15. Kerksick, C., et al. (2018). *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15, 38. <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>
 16. Lishchuk-Yakymovych, K., & Popov, M. (2021). Thiotriazolin effectiveness in complex treatment of patients. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine*, 4 (159), 112–119.
 17. Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolitotropic drugs. (n.d.). Review article, mechanism of action, pharmacology. ZSMU.
 18. Popazova, O., & Belenichev, I. (n.d.). Cardioprotective activity of pharmacological agents (L-arginine, Thiotriazoline ...): Analysis of the action of Thiotriazoline in the NO system.
 19. Shcherbyna, R.O., Panasenko, O.I., & Knysh, Ye. (2011). PASS-screening of possible biological activity of derivatives 2-(4h-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetaldehyde. *Medychna khimiya* [Medical Chemistry], 13 (3), 81–84.
 20. The Examination of the Combined Application of Thiotriazoline and Urolesan in Experimental Periodontitis on the Background of Urolithiasis. (n.d.). ResearchGate.
 21. Thiotriazolin effectiveness in complex treatment of patients. (n.d.). SciSpace. PDF clinical concept.
 22. WADA. (2024). *The World Anti-Doping Code: The 2024 Prohibited List*. Montreal: World Anti-Doping Agency.
 23. Yitmasova, T.D., & Usmonov, I.H. (2025). Histomorphological and clinical efficacy of thiotriazoline in the treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: A randomized clinical-pathological study. *Sustainability of Education, Socio-Economic Science Theory*, 3 (30), 367–370.

Дата першого надходження рукопису до видання: 27.09.2025
 Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 23.10.2025
 Дата публікації: 28.11.2025