

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0225U003486

Державний реєстраційний номер: 0123U101110

Відкрита

Дата реєстрації: 02-07-2025



1. Етапи виконання

Номер етапу: 2

Назва етапу: Дослідження порушень у головному мозку після ПГ і після ПГ на тлі депривації тіол-дисульфідної системи (глутатионова ланка)

Початок етапу: 01-2024

Закінчення етапу: 12-2024

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Запорізький державний медичний університет

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02010741

Підпорядкованість: Міністерство охорони здоров'я України

Адреса: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Телефон: 380612246469

E-mail: zsmu@zsmu.zp.ua

WWW: <http://zsmu.edu.ua>

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Міністерство охорони здоров'я України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00012925

Адреса: вул. Грушевського 7, м. Київ, 01601, Україна

Підпорядкованість: Кабінет міністрів

Телефон: 380442536194

E-mail: moz@moz.gov.ua

WWW: <https://moz.gov.ua/>

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 2301020

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 744.400 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Роль тиол-дисульфідної системи в реалізації механізмів нейродеструкції/нейропротекції та розробка шляхів фармакологічної модуляції після пренатальної гіпоксії

Назва роботи (англ)

The role of the thiol-disulfide system in the implementation of neurodestruction/neuroprotection mechanisms and the development of pharmacological modulation pathways after prenatal hypoxia

Реферат (укр)

В роботі із залученням сучасних біохімічних, молекулярних, імуногістохімічних методів дослідження, а також ПЛР нами вперше встановлено, внутрішньоутробна гіпоксія призводить до пригнічення експресії мРНК eNOS та активності eNOS та паралельного підвищення експресії мРНК iNOS та активності iNOS у міокарді та головному мозку потомства на 1 та 2 місяці життя. Також було встановлено, що внутрішньоутробна гіпоксія призводила до зниження біодоступності NO та активації нітрозативного стресу в міокарді потомства на 1 та 2 місяці життя. Нами отримані переконливі результати про те, що модельована ПГ призводить до стійких порушень серцево-судинної системи у потомства (1 та 2 місячних щурят). В органах-мішенях щурят, які перенесли ПГ, виявлено підвищення рівня маркера дисфункції ендотелію cEPCR на тлі зниження рівнів Tie-2 та VEGF-B, що виконують захисні функції а також антиоксидатної недостатності. Розроблений 1 % гель з Ангіоліном для нейропротекції відповідає всім вимогам до безпеки та нешкідливості лікарських форм цієї групи – низька токсичність, відсутність місцевоподразнювальної та алергічної дії. Встановлено, що Тіотриазолін та Ангіолін надавали позитивну дію на синтез, біодоступність NO та обмежували нітрозативний стрес у міокарді новонароджених після ПГ. Встановлено, що Ангіолін та Цереброкурин покращували морфо-функціональні показники нейронів CA1-зони гіпокампу. Встановлено, що Ангіолін та Цереброкурин підвищували виживання та покращували когнітивно-мнестичні функції 2-місячних щурят після ПГ. Отримані результати є експериментальним обґрунтуванням для подальшого вивчення досліджуваних препаратів, особливо Ангіоліну та Цереброкурину, як перспективних нейропротективних засобів в комплексній терапії уражень ЦНС після внутрішньоутробної гіпоксії у новонароджених.

Реферат (англ)

In the work involving modern biochemical, molecular, immunohistochemical research methods, as well as PCR, we have established for the first time that intrauterine hypoxia leads to suppression of eNOS mRNA expression and eNOS activity and a parallel increase in iNOS mRNA expression and iNOS activity in the myocardium and brain of the offspring at 1 and 2 months of life. It was also found that intrauterine hypoxia led to a decrease in NO bioavailability and activation of nitrosative stress in the myocardium of the offspring at 1 and 2 months of life. We obtained convincing results that simulated PG leads to persistent disorders of the cardiovascular system in offspring (1 and 2 month old rats). In the target organs of rats that underwent PG, an increase in the level of the endothelial dysfunction marker cEPCR was detected against the background of a decrease in the levels of Tie-2 and VEGF-B, which perform protective functions, as well as antioxidant deficiency. The developed 1% gel with Angiolin for neuroprotection meets all the requirements for safety and harmlessness of dosage forms of this group – low toxicity, lack of local irritant and allergic effects. It was found that Thiotriazolin and Angiolin had a positive effect on the synthesis and bioavailability of NO and limited nitrosative stress in the myocardium of newborns after PG. It was found that Angiolin and Cerebrocurin improved the morpho-functional parameters of neurons in the CA1 zone of the hippocampus. Angiolin and Cerebrocurin increased survival and improved cognitive and memory functions of 2-month-old rats after PG. The obtained results are an experimental justification for further study of the studied drugs, especially Angiolin and Cerebrocurin, as promising neuroprotective agents in the complex therapy of CNS lesions after intrauterine hypoxia in newborns.

Індекс УДК: 615, 615.21: [616.831-018-02:618.33- 005.4]-08

Коди тематичних рубрик НТІ: 34.45

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Методи розробки шляхів фармакологічної модуляції після пренатальної гіпоксії

Назва продукції (англ): Methods of developing ways of pharmacological modulation after prenatal hypoxia

Очікувані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Медицина

Опис продукції (укр): На підставі проведених досліджень експериментально обґрунтовано доцільність подальшого доклінічного вивчення Ангіоліну як перспективного засобу нейро- та кардіопротекції після понесеної ПГ. Отримані результати також обґрунтовують перспективність застосування Тіотриазоліну (дозволеного для застосування препарату) як засобу корекції порушень з боку серцево-судинної системи та ЦНС, що виникають після внутрішньоутробної гіпоксії, після проведення додаткових та клінічних досліджень.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Впроваджено

Строки впровадження: 01.2023-12.2024

Виробник продукції: ЗДМФУ

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Права інтелектуальної власності: Подано заявку на видачу охоронного документу

Форми та умови передачі продукції: Навчання персоналу

7. Бібліографічний опис

Belenichev, I.F., Maslennikov, S.O., Dobrelia, N.V., Khromov, O.S., Holovakha, M. L., Ryzhenko, V.P., Brek, O.O.. The role of adipose tissue cell elements in the regulation of the nitroxidergic system and possible ways of pharmacological modulation. Modern Medical Technology. 2024; 16(2): 122–131. <https://doi.org/10.14739/mmt.2024.2.299862>

Belenichev I, Ryzhenko V, Popazova O, Bukhtiyarova N, Gorchakova N, Oksenysh V, Kamyshnyi O. Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. Pharmaceuticals (Basel). 2024; 17(7): 877. doi: 10.3390/ph17070877. PMID: 39065728; PMCID: PMC11279701. <https://www.mdpi.com/1424-8247/17/7/877#>

Kamenshchuk A, Belenichev I, Oksenysh V, Kamyshnyi O. Combined Pharmacological Modulation of Translational and Transcriptional Activity Signaling Pathways as a Promising Therapeutic Approach in Children with Myocardial Changes. Biomolecules. 2024 Apr 13;14(4):477. doi: 10.3390/biom14040477. PMID: 38672493; PMCID: PMC11047929. <https://www.mdpi.com/2218-273X/14/4/477>

Parkhomenko D., Belenichev I., Kuchkovskiy O., Ryzhenko V. Characteristics of HIF-1 α and HSP70 mRNA Expression, Level, and Interleukins in Experimental Chronic Generalized Periodontitis. Microna. 2024;13(2):132-139. doi: 10.2174/0122115366264794240327073739 PMID: 38616740. <https://www.eurekaselect.com/article/139690>

Belenichev I, Popazova O, Bukhtiyarova N, Savchenko D, Oksenysh V, Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. Antioxidants (Basel). 2024 Apr 23;13(5):504. doi: 10.3390/antiox13050504. PMID: 38790609; PMCID: PMC11118938. <https://www.mdpi.com/2076-3921/13/5/504>

Dmytriieva O.O., Bielenichev I.F., Burlaka B.S.. Optimisation of the composition of safe dental gel with IL-1 α antagonist for the treatment of inflammatory periodontal diseases. Zaporozhye Medical Journal [Internet]. 2024Mar.29 [cited 2024Sep.23];26(2):134-43. Available from: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.2.292521>

Belenichev I., Siusiuka V., Kyrychenko M. Evaluation of nitric oxide synthase levels in women with hypertensive disorders during pregnancy *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 62–69. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-62>

Kovalov OO, Kolesnyk MY, Hancheva OV, Belenichev IF, Kovalov KO. Accelerated biological ageing as a complication of cancer therapy. *Zaporozhye Medical Journal [Internet]*. 2024May31 [cited 2024Sep.23]; 26(3):247–53. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.3.302542>

Belenichev I, Aliyeva O, Burlaka B, Burlaka K, Kuchkovskiy O, Savchenko D, Oksenysh V, Kamyshnyi O. Development and Optimization of Nasal Composition of a Neuroprotective Agent for Use in Neonatology after Prenatal Hypoxia. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024; 17(8): 990. doi: 10.3390/ph17080990. PMID: 39204095; PMCID: PMC11356968. <https://www.mdpi.com/1424-8247/17/8/990>

Belenichev I., Larionov V., Nefedov O., Kalbus O., Nefedova O., Samura I., Bukhtiyarova N. Theoretical rationale for the combined use of gabapentin and fingolimod for the treatment of multiple sclerosis using in silico methods. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2024; 49(2): 277–288. doi.org/10.55262/fabadeczacilik.1230771

Belenichev I., Goncharov O., Bukhtiyarova N., Kuchkovskiy O., Ryzhenko V., Makyeyeva L., Oksenysh V, Kamyshnyi O. Beta-blockers of different generations: features of influence on the disturbances of myocardial energy metabolism in doxorubicin-induced chronic heart failure in rats. *Biomedicines* 2024; 12: 1957. doi: 10.3390/biomedicines12091957 <https://www.mdpi.com/2227-9059/12/9/1957>

Svitlytskyi A.O., Belenichev I.F., Hancheva OV, Hrekova TA. Pathogenetic links between cognitive impairment in arterial hypertension and anatomical and functional characteristics of hippocampal morphology and blood supply (a literature review). *Pathologia [Internet]*. 2024; 21(2): 162–9. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.299090>

Riabokon OV, Kuliesh IO, Bielenichev IF, Riabokon YY. Clinical-pathogenetic and prognostic value of the nitrotyrosine level in the blood serum of patients with coronavirus disease (COVID-19) with pneumonia. *Pathologia [Internet]*. 2024; 21(2): 141–7. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.299314>

Kamenshchik A, Belenichev I., Oksenysh V, Kamyshnyi O. Combined pharmacological modulation of translational and transcriptional activity signaling pathways as a promising therapeutic approach in children with myocardial changes / *Biomolecules*. 2024,14(4):477. <https://doi.org/10.3390/biom14040477>

Dmytriieva O. O., Bielenichev I. F., Samura I. B., V.I. Salnykov, Robota D. V. The effect of dental gel with IL-1 α antagonist on indicators of nitrosative stress and antioxidant system in rats with experimental chronic generalized periodontitis. *Modern medical technology*. 2024, 16(3):214–219. doi:10.14739/mmt.2024.3.303351 ISSN 2072–9367

Salnykov M, Belenichev I, Samura I. The effect of selenase on inflammatory and cytoprotective markers in experimental chronic generalized periodontitis. *Biomed Pharmacol J*. 2024;17(3): 1111–9

Grytsak, O.; Shabelnyk, K.; Severina, H.; Ryzhenko, V.; Voskoboinik, O.; Belenichev, I.; Kovalenko, S.; Oksenysh, V.; Kamyshnyi, O. Bioisosteric Replacement in the search for biologically active compounds: design, synthesis and anti-inflammatory activity of novel [1,2,4] triazino [2,3-c]quinazolines. *Pharmaceuticals*. 2024;17:1437. <https://doi.org/10.3390/ph17111437>

Фармакологічна корекція HSP70-залежної системи ендогенної нейропротекції після хронічної пренатальної гіпоксії / Алієва О.Г., Беленічев І. Ф., Тишкін С. М., Риженко О. І. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2023,17(3): 167–176. <https://doi.org/10.33250/17.03.167>

Vegetable and other adaptogens with actoprotectory properties (phytodrugs and food supplements / Belenichev I., Gorchakova N., Savchenko N., Yakovleva N., Varavka I., Varvanskyi P., Belenichev K. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2023(3): 5–12. doi: 10.32782/2522-9680-2023-3-5

Belenichev I, Gorchakova N., Harnyk T., Shumeiko O., Klymenko O. Membranotropic action of phytodrugs *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2023; 4: 5–16, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-5 https://www.phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua/journal/2023/4/4_2023.pdf

Belenichev I., Gorchakova N., Harnyk T., Lukianchuk V., Savchenko N., Yakovleva Antihypoxic properties of phytodrugs *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2024-1, 19–25. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-19>

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 129

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Алієва Олена Геннадіївна (к.мед.н., доц.)

Берест Галина Григорівна (к. фармац. н., доц.)

Гончаров Олексій Валентинович

Дмитрієва Оксана Олександрівна

Кожем'яка Максим Олександрович (к.мед.н., доц.)

Кучковський Олег Миколайович (к. б. н.)

Макєєва Людмила Валеріївна

Попазова Олена Олександрівна

Риженко Віктор Павлович (к. б. н., доцент)

Сальніков Валерій Ігорович

Самура Ірина Борисівна (к.мед.н., доц.)

Скорина Дмитро Юрійович (к.фарм.н.)

Керівник організації:

Колесник Юрій Михайлович (д.мед.н., професор)

Керівники роботи:

Беленічев Ігор Федорович (д. б. н., професор)

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.