

Довідка про творчий внесок у роботу

Денисенко Наталії Валеріївни

Посада під час виконання роботи: асистент кафедри біологічної хімії Львівського національного університету імені Данила Галицького.

Основні наукові інтереси включають пошук і дослідження сполук з потенційною цитопротекторною дією по відношенню до слизових оболонок органів травлення, зокрема товстої кишки. Значну роль у виникненні запальних захворювань органів травлення відіграє емоційний стрес та застосування нестероїдних протизапальних препаратів, що обумовлює моделювання стресу *in vivo* для досягнення прозапального стану у товстій кишці, а також пошук нових та вдосконалення існуючих нестероїдних протизапальних препаратів з метою зниження їх ульцерогенного впливу. Враховуючи особливості товстої кишки, зокрема наявність біоплівки на поверхні слизової оболонки, що продукує низку біологічно-активних сполук, в тому числі, гідроген сульфід. Обраний підхід вирішення наукового завдання має перспективу, оскільки ефективність досліджуваних сполук підтверджена не тільки в експерименті, а й проходить клінічні випробування (гідроген сульфід-вмісний напроксен АТВ-346).

Найважливішими розробками в біологічній хімії є моделювання патологічних станів, зокрема водно-імобілізаційного стресу та експериментального коліту; підбір доз, шляхів введення та власне введення досліджуваних сполук (напроксен, целекоксиб, 2A5DHT, АТВ-346, Les-5054, Les-5055, NaSH). В ході морфологічного аналізу проведено макроскопічну оцінку слизової оболонки товстої кишки, визначено індекс структурно-геморагічних ушкоджень, проведено дослідження гістологічних препаратів, відзначено поверхневі зміни, визначено висоту слизових оболонок у зразках. Біохімічна частина дослідження включала приготування гомогенатів досліджуваних тканин і плазми крові, визначення активності NO-синтаз, аргінази, мієлопероксидази, визначення вмісту кінцевих продуктів ліпопероксидації, концентрації протеїну у гомогенатах слизової оболонки товстої кишки, а також вміст гідрогену сульфїду у плазмі крові. Здійснено статистичний аналіз, а саме проведено описову статистику, визначення нормальності розподілу за тестом Шапіро-Вілка та t-критерію для незалежних вибірок. Виявлено зниження прозапального впливу серед досліджуваних нестероїдних протизапальних препаратів в ході зростання їх селективності щодо циклооксигенази-2 та за умов блокування 5-ліпооксигенази як за умов експериментального коліту, так і на моделі стресу.

Встановлено, що неорганічний донор гідроген сульфід (NaHS) виявляє виражену цитопротекторну дію, не будучи при цьому протизапальним лікарським засобом, що обумовлено дією гідроген сульфід. Це підтверджено як морфологічно, так і біохімічно і дало підґрунття для подальшого вивчення гібридних молекул нестероїдних протизапальних препаратів структурно зв'язаних з гідроген сульфідом. Значне зниження активності цитокін-індукованих ферментів, вмісту кінцевих продуктів ліпопероксидації, зростання активності конститутивних ферментів у слизовій оболонці товстої кишки, концентрації гідроген сульфід в плазмі крові, зниження індексу структурно-геморагічних ушкоджень за умов експериментального коліту, а також гістологічно підтвердження зменшення набряку слизової оболонки товстої кишки за умов стресу на тлі введення гідроген сульфід-вмісних інгібіторів циклооксигенази-1 (ATB-346), циклооксигенази-2/5-ліпооксигенази (Les-5054, Les-5055) підтверджують ефективність та безпеку даних сполук як потенційних лікарських засобів.

За результатами експериментальних досліджень опубліковано понад 30 наукових праць, з них 11 статей в фахових наукових виданнях («Медична та клінічна хімія» (2014, 2016, 2019), «Біологія тварин» (2016), «Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія» (2016) «Вісник Львівського університету: серія біологічна» (2016), в тому числі в таких авторитетних міжнародних наукових журналах як «Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences» (2015, 2016, 2019), «Journal of Applied and Pharmaceutical Sciences» (2017) та одержано 1 патент України на корисну модель.

Кількість опублікованих монографій 1,
кількість наукових статей 10, зокрема у англійських журналах 4;
загальна кількість посилань на публікації 22;
h-індекс: згідно баз даних Web of Science - 0, Scopus - 1, Google Scholar - 2 та інших),
кількість отриманих патентів України - 1.

Ректор
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького




Денисенко Н. В.


акад. Зіменковський Б. С.

Довідка про творчий внесок у роботу

Лозинської Ірини Ігорівни

Посада під час виконання роботи: асистент кафедри біологічної хімії Львівського національного університету імені Данила Галицького.

Основні наукові інтереси включають дослідження механізмів ульцерогенного впливу лікарських засобів та інших факторів на біохімічні параметри органів травної системи. Вивчення ролі газових медіаторів (нітроген оксиду та гідроген сульфід) у механізмах регуляції функціонування органів травлення та дослідження дії донорів гідроген сульфід, що є одним із перспективних підходів у пошуку нових лікарських засобів. Поглиблене вивчення високоактивних сполук зі зниженою гастро- та ентеротоксичною дією є важливим для подальшого їх застосування не лише в експериментальній, але й в клінічній гастроентерології. Одним із нових напрямків дослідження є моделювання колоректального раку *in vivo* та проведення скринінгу протипухлинної активності серед різних класів гетероциклічних похідних з подальшою ідентифікацією сполук-лідерів.

Найважливішими розробками в галузі біологічної хімії є дослідження дії різних класів донорів гідроген сульфід та встановлення ролі метаболізму газового медіатора у розвитку виразкових ушкоджень у дистальному відділі тонкої кишки. З цією метою було проведено дослідження дії сполуки АТВ-346 (H_2S -вмісний неселективний інгібітор циклооксигенази) та новосинтезованих сполук Les-5054 та Les-5055 (інгібіторів циклооксигенази/ліпооксигенази з потенційним вивільненням гідроген сульфід) на морфологічний стан та параметри NO-синтазної системи, процеси ліпопероксидації за умов стресу та індометацин-індукованих уражень тонкої кишки нелінійних щурів. Отримані результати дали змогу встановити важливість пригнічення як циклооксигеназного так і ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти за умов запального процесу, що є одним із аргументів на користь подвійної дії сполук Les-5054 та Les-5055 у зниженні цитотоксичного впливу на органи травного тракту. Окрім подвійного інгібування циклооксигенази/ліпооксигенази, відновлення рівня гідроген сульфід в плазмі крові сприяє зниженню активності маркерів запалення (активності iNOS, мілопероксидази) та процесів ліпопероксидації у слизовій оболонці тонкої кишки тварин. Виявлено високоактивні сполуки-лідери серед похідних 4-тіазолідинону із вираженою протизапальною активністю на фоні

низьких цитотоксичних параметрів, що обґрунтовує перспективу подальшого дослідження даного класу сполук.

За результатами експериментальних досліджень опубліковано 9 статей, з них 7 статей включених до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та Web of Science, в тому числі в таких авторитетних міжнародних наукових журналах як “Archives of Toxicology” (2020), “Scientia Pharmaceutica” (2017), “Journal of Applied Pharmaceutical Science” (2017), “Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences” (2015) та одержано 1 патент України на корисну модель.

Кількість наукових статей 11, зокрема у англійських журналах 6, з них у журналах з імпаکت-фактором – 1;
загальна кількість посилань на публікації 60;
h-індекс: згідно баз даних: Web of Science - 1, Scopus - 4, Google Scholar - 5 та інших),
кількість отриманих патентів України - 1.

Лозинська І.І.

Ректор
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького

акад. Зіменковський Б.С.

