

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U004543

Державний реєстраційний номер: 0118U001903

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-11-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Пошук та вивчення біологічно активних речовин серед природних сполук та продуктів хімічного синтезу

Початок етапу: 01.2018

Закінчення етапу: 12.2022

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Вінницький р-н., Вінницька обл., 21018, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380432553910, 380432350563

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова кафедра фармакології

Код за ЄДРПОУ: 02210669

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: (0432)-61-14-00

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 43 - власна ініціатива (якщо робота виконується з власної ініціативи за кошти виконавця НДР або безкоштовно)

Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

7704 - власні кошти, кошти підприємств, установ, організацій, фізичної особи на виконання ініціативних робіт

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 120.000
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Пошук та вивчення біологічно активних речовин серед природних сполук та продуктів хімічного синтезу

Назва роботи англійською:

Search and study of biologically active substances among natural compounds and products of chemical synthesis

Реферат українською:

Предметом дослідження стали Фармакодинаміка, фармакокінетика та механізми дії похідних 4-метил-2,2-діоксо-1H-2п6,1-бензотіазин-3-карбоксаміду та їх кристалічних модифікацій, нефро-, кардіопротекторні властивості рослинних поліфенолів, секс-специфічна фригопротекторна дія глюкозаміну гідрохлориду, церебропротекторні властивості адемолау за черепно-мозкової травми. Об'єктом дослідження визначено фармакологічну корекцію гострих та хронічних запальних процесів, зв'язок між структурним поліморфізмом, фармакодинамікою і фармакокінетикою похідних 2,1-бензотіазин-3-карбонових кислот та ГАМК-модифікованою моноаза-15-краун-5, нефро-, участь системи гідроген сульфід у органопротекторній дії рослинних поліфенолів за експериментальних уражень серця і нирок, статевих відмінностей при лікуванні гострої холодової травми глюкозаміном, а також фармакотерапія черепно-мозкової травми модулятором NMDA-рецепторів (адемолом). Метою роботи було на експериментальних моделях патологічних станів провести пошук перспективних речовин за анальгетичною та протизапальною дією серед нових хімічних сполук, похідних N-арил(гетарил)-4-метил-2,2-діоксо-1H-2п6,1-бензотіазин-3-карбоксаміду, та їх кристалічних модифікацій, а також експериментально обґрунтувати покращання фармакотерапії хронічної хвороби нирок, алкогольної кардіоміопатії та гострої холодової травми препаратами, що містять рослинні поліфенольні сполуки (кверцетин, геністеїн, ресвератрол), та глюкозаміном шляхом модуляції метаболізму гідроген сульфід та врахування статі та рівня статевих гормонів. Також необхідно було експериментально обґрунтувати підвищення ефективності первинної церебропротекції при черепно-мозковій травмі, шляхом застосування модулятора поліамінового сайту NMDA-рецепторів адемолау за новим призначенням із подальшою розробкою нової лікарської форми на його основі.

Реферат англійською:

Pharmacodynamics, pharmacokinetics and mechanisms of action of 4-methyl-2,2-dioxo-1H-2п6,1-benzothiazine-3-carboxamide derivatives and their crystal modifications, nephro- and cardioprotective properties of plant polyphenols, sex-specific frigoprotective effect of glucosamine were the subject of the research hydrochloride, cerebroprotective properties of ademol for craniocerebral trauma. The object of the research is the pharmacological correction of acute and chronic inflammatory processes, the relationship between structural polymorphism, pharmacodynamics and pharmacokinetics of 2,1-benzothiazine-3-carboxylic acid derivatives and GABA-modified monoase-15-crown-5, nephro-, participation hydrogen sulfide systems in the organoprotective effect of plant plant polyphenols in experimental lesions of the heart and kidneys, gender differences in the treatment of acute cold injury with glucosamine, as well as pharmacotherapy of craniocerebral injury with the NMDA receptor modulator (ademol). The aim of the work was to search for promising substances with analgesic and anti-inflammatory effects among new chemical compounds, derivatives of N-aryl(hetaryl)-4-methyl-2,2-dioxo-1H-2п6,1-benzothiazine-3- carboxamide and their crystal modifications, as well as to experimentally substantiate the improvement of pharmacotherapy of chronic kidney disease, alcoholic cardiomyopathy and acute cold injury with drugs containing plant polyphenolic compounds (quercetin, genistein, resveratrol) and glucosamine by modulating hydrogen sulfide metabolism and taking into account gender and level sex hormones. It was also necessary to experimentally substantiate the increase in the effectiveness of primary cerebroprotection in case of craniocerebral trauma, by using the modulator of the polyamine site of NMDA-receptors ademol for a new purpose, with the further development of a new dosage form based on it.

Індекс УДК:576.3, 517-3:576:66.091

Коди тематичних рубрик: 34.19.01

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Волощук Наталія Іванівна

Науковий ступінь: д. мед. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Пошук та вивчення біологічно активних речовин серед природних сполук та продуктів хімічного синтезу

Назва НТП англійською: Search and study of biologically active substances among natural compounds and products of chemical synthesis

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи комплексного лікування хворих

Галузь застосування: Медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Запропонована нова лікарська форма 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (адемоу) у вигляді назального спрею за її використання в складі експериментальної терапії раннього періоду тяжкої ЧМТ за впливом на нейрохімічні показники ураження головного мозку (нейрон-специфічна енолаза, та ін.), процеси апоптозу та морфологічні зміни в головному мозку, дозволить покращити ефективність лікування черепно-мозкової травми, прискорюючи період одужання та зменшуючи кількість ускладнень. Поглиблене доклінічне та клінічне вивчення перспективних речовин серед оригінальних, похідних N-арил(гетарил)-4-метил-2,2-діоксо-1H-2п6,1-бензотіазин-3-карбоксаміду, та їх кристалічних модифікацій, стане підґрунтям для створення нового високоефективного лікарського засобу та покращить лікування патологічних станів, що супроводжуються больовим та запальним синдромом. При застосуванні рослинних поліфенольних сполук (кверцетину та геністеїну), які здатні модулювати обмін водень сульфід, в комплексному лікуванні хронічної хвороби нирок та алкогольної кардіоміопатії покращуються показники роботи гломерулярного та тубулярного апарату видільних органів, зменшуються маркери некрозу міокарда, швидше зникають явища запалення, покращується ангиогенез. Врахування статі та рівня статевих гормонів в організмі сприяє більш раціональній та персоналізованій фармакотерапії гострої холодової травми за допомогою глюкозамінугідрохлориду.

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

ІХ. Бібліографічний опис

1. 4-Methyl-2,2-dioxo-1H-2H-1-benzothiazine-3-carboxylic Acid. Peculiarities of Preparation, Structure, and Biological Properties / I.V. Ukrainets, G.M. Hamza, A.A. Burian, S.V. Shishkina, N.I. Voloshchuk, O.V. Malchenko // Scientia Pharmaceutica. – 2018. – Mar 8;86(1). – pii: E9. (SCOPUS) <https://doi.org/10.3390/scipharm86010009>
2. Synthesis, Crystal Structure, and Biological Activity of Ethyl 4-Methyl-2,2-dioxo-1H-2H-1-benzothiazine-3-carboxylate Polymorphic Forms / I.V. Ukrainets, A.A. Burian, V.N. Baumer, S.V. Shishkina, L.V. Sidorenko, I.A. Tugaibei, N.I. Voloshchuk, P.S. Bondarenko // Scientia Pharmaceutica. – 2018. – May 30;86(2). pii: E21. (SCOPUS) <https://doi.org/10.3390/scipharm86020021>
3. Molecular Conformations and Biological Activity of N-Hetaryl(aryl)alkyl-4-methyl-2,2-dioxo-1H-2H-1-benzothiazine-3-carboxamides / I.V. Ukrainets, G.M. Hamza, A.A. Burian, N.I. Voloshchuk, O.V. Malchenko, S.V. Shishkina, L.A. Grinevich, V.V. Grynenko, G. Sim // Scientia Pharmaceutica. – 2018. – 86(4), 50 (SCOPUS)
4. The Crystal Structure of N-(1-Arylethyl)-4-methyl- 2,2-dioxo-1H-2H-1-benzothiazine-3-carboxamides as the Factor Determining Biological Activity Thereof / I.V. Ukrainets, G.M. Hamza, A. A. Burian, N.I. Voloshchuk, O.V. Malchenko, S.V. Shishkina, I.A. Danylova, G. Sim // Scientia Pharmaceutica. – 2019. – 87(2). – 10 (SCOPUS) <https://doi.org/10.3390/scipharm87020010>
5. Synthesis and Regularities of the Structure–Activity Relationship in a Series of N-Pyridyl-4-methyl-2,2- dioxo-1H-2H-1-benzothiazine-3-carboxamides / I.V. Ukrainets, A.A. Burian, G.M. Hamza, N.I. Voloshchuk, O.V. Malchenko, S.V. Shishkina, L.V. Sidorenko, K.O. Burian, G. Sim // Scientia Pharmaceutica. – 2019. – 87. – 12 (SCOPUS) <https://doi.org/10.3390/scipharm87020012>
6. Synthesis and Regularities of the Structure–Activity Relationship in a Series of N-Pyridyl-4-methyl-2,2- dioxo-1H-2H-1-benzothiazine-3-carboxamides / I.V. Ukrainets, A.A. Burian, G.M. Hamza, N.I. Voloshchuk, O.V. Malchenko, S.V. Shishkina, L.V. Sidorenko, K.O. Burian, G. Sim // Scientia Pharmaceutica. – 2019. – 87. – 12. (SCOPUS) <http://dx.doi.org/10.3390/scipharm87020012>
7. Hydrogen sulfide metabolism and its role in kidney function in a rat model of chronic kidney disease / S. Koniukh, N. Voloshchuk, A. Melnyk, I. Domin // Health Problems of Civilization – 2020. – 4, vol. 14/ – 289-297 (SCOPUS) <https://doi.org/10.5114/hpc.2020.96571>
8. The role of hydrogen sulfide in gastrointestinal tract functioning / N. Voloshchuk, I. Taran, O. Pashynska, A. Melnyk, S. Magdebura // Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences. – 2020. – №1(33). – P. 45-50. (SCOPUS) <https://doi.org/10.2478/cipms-2020-0009>
9. Crystal Habits and Biological Properties of N-(4-Trifluoromethylphenyl)-4-Hydroxy-2, 2-Dioxo-1H-2H-1-Benzothiazine-3-Carboxamide / I.V. Ukrainets, L.A. Petrushova, A.I. Fedosov, N.I. Voloshchuk, P.S. Bondarenko, S.V. Shishkina, L.V. Sidorenko, G. Sim // Scientia Pharmaceutica. – 2020 №1(33). Vol. 88 – P. 45-50. (SCOPUS) <https://doi.org/10.3390/scipharm88010001>
10. Biological properties of two enantiomorphic forms of N-(2, 6-dimethylphenyl)-4-hydroxy-2, 2-dioxo-1H-2H-1-benzothiazine-3-carboxamide, a structural analogue of piroxicam / S.V. Shishkina, I.V. Ukrainets, O.V. Vashchenko, N.I. Voloshchuk, P.S. Bondarenko, L.A. Petrushova, G. Sim // Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry. – 2020. – Vol.76. – N1., 69-74 (SCOPUS) <https://doi.org/10.1107/S2053229619016450>

11. Evaluation of the effect of ademol on the dynamics of neuron-specific enolase in traumatic brain injury in rats / S. Semenenko, A. Semenenko, S. Malik, N. Semenenko, L. Malik // Georgian Medical News. – 2020. – № 302. P. 123-126 (SCOPUS) <https://www.geomednews.com/v302i5.html>
12. Оцінювання впливу різних церебропротекторів на динаміку церебральної та центральної гемодинаміки при черепно-мозковій травмі в щурів / С.І. Семененко, О.А. Ходаківський, А.І. Семененко, О.М. Семененко // Запорозький медичний журнал. – 2020. – Том 22, № 5(122). – С. 622-626 (Web of Science) <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214725>
13. The effect of ademol on the dna fragmentation of cerebral cortex cells in rats with experimental traumatic brain injury / S. Semenenko, A. Semenenko, H. Khrebtii, R. Bodnar, N. Semenenko // Georgian Medical News. – 2021. – №318 (9). – P. 143-146 (SCOPUS) <https://www.geomednews.com/v318-september-2021.html>
14. The influence of the course infusion of ademol on the pool of adenyl nucleotides and intermediates of carbohydrate exchange in the brain of rats with traumatic brain injury / I. Semenenko, A. Semenenko, N. Semenenko [et al.] // Lekarsky obzor. – 2021. – № 6. – P. 212-215. (SCOPUS)
15. Evaluation of ademol molecular target by bioinformatics method according to criteria of liquidity of biodaccessibility and molecular docking // I. Semenenko, A. Semenenko, R. Redcin [et al.] // Lekarsky obzor. – 2022. – № 1, P. 21-26 (SCOPUS) <https://www.lekarsky.herba.sk/prezentacie/2022/2022-lekarsky-obzor-01-herba/18/>
16. Патобіохімічні аспекти алкогольної кардіоміопатії. Роль гідроген сульфід у механізмах кардіоцитопротекції (огляд літератури) / Н. І. Волощук, К. В. Руденко, О. Р. Матяш, О. М. Денисюк // Запорозький медичний журнал. – 2022. – №2. – С. 219-229 (Web of Science) <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.2.242826>
17. Дослідження впливу геністеїну, ресвератролу та кверцетину на показники обміну гідроген сульфід у нирках і маркери функціонального стану нирок в умовно здорових щурів / Н. І. Волощук, С. А. Конюх, О. М. Денисюк, А. В. Саєнко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2019. – Том 13, № 3. – С. 187-196
18. Молекулярні механізми нефропротекторного впливу поліфенолів за експериментальної хронічної хвороби нирок. Зв'язок з системою гідроген сульфід / С.А. Конюх, Н.І. Волощук, А.В. Мельник, О.М. Денисюк, П.В. Жорняк // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2019. – №4 (23). – С. 561-566.
19. Експериментальне дослідження медіаторних механізмів антиноцицептивної дії 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл] бензойної кислоти (сполука ПК-66) / Г.І. Крамар, Г.І. Степанюк, Н.І. Волощук, О.І. Альчук // Медична та клінічна хімія. – 2019. – Т.21, №4. – С.67-73.
20. Investigation of pharmacokinetics of N-(4-trifluoromethylphenyl)-4-methyl-2,2-dioxo-1H-2H-benzothiazine-3-carboxamide various crystalline modifications in vivo / P. S. Bondarenko, N. I. Voloshchuk, V. B. Larionov, H. O. Fedoseenko // Biomedical and biosocial anthropology. – 2020. – №. 40. – С. 46-52.
21. Semenenko S.I. Cerebroprotective properties of ademol in traumatic brain injury / S.I. Semenenko, H.I. Khrebtii, A.I. Semenenko // Буковинський медичний вісник. 2020. – №24 (2 (94)). – С. 159-166
22. Вплив адемола на рівень фактора некрозу пухлини в головному мозку щурів з модельним травматичним ураженням мозку / С.І. Семененко, А.І. Семененко, С.С. Поліщук [та ін.] // Медицина невідкладних станів. – 2020. – Том 16, № 4. – С. 121-124
23. Дослідження впливу адемола на обмін монооксиду азоту в головному мозку щурів із черепно-мозковою травмою / С.І. Семененко, А.І. Семененко, С.С. Поліщук [та ін.] // Медицина невідкладних станів. 2020. – Том 16, № 1. – С. 114-117
24. Семененко С. І. Вплив адемола на формування стероїдної нейротоксичності за рівнем кортизолу в умовах моделі черепно-мозкової травми / С.І. Семененко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2020. – Т.19, №1(71). – С. 85-90

25. Бондаренко П. С., Волощук Н. І. Дослідження протизапальної та жарознижувальної активності поліморфної модифікації похідного N-(трифлуорометилфеніл)-4-гідрокси-2,2-діоксо-1H-2п6,1-бензотіазин-3-карбоксаміду у щурів // Вісник Вінницького національного медичного. – 2021. – Т. 25, No1. – С. 27-31
26. Бондаренко П.С. Дослідження впливу N-(трифлуорометилфеніл)-4-гідрокси-2,2-діоксо-1H-2п6,1-бензотіазин-3-карбоксаміду на біохімічні показники запальної реакції у щурів за умов ад'ювантного артриту // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2021. – Т. 15 №3 – С. 81-88
27. Malchenko O. V. In-depth investigation of analgesic activity of N-(4-methoxybenzyl)-4-methyl-2,2-dioxo-1H-2п6,1-benzothiazine-3-carboxamide derivate on different models of pain perception / Biomedical and biosocial anthropology. – 2021. – № 42. – P. 57-63.
28. Семененко С.І. Особливості морфологічних змін у структурах головного мозку щурів в умовах модельної черепно-мозкової травми / С.І. Семененко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2021. – №20(2). – С. 73-79
29. Семененко С. І. Можливості фармакологічної корекції адемолом оксидативного стресу в щурів із черепно-мозковою травмою / С. І. Семененко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2021. – №2(2). – С. 192-195
30. Оцінка молекулярної мішені адемолу методом хемоінформатики / С.І. Семененко, А.І. Семененко, Р.Г.Редькін, І.Ф.Семененко // Медицина невідкладних станів. – 2021. – №17 (7) – С. 37-41
31. The influence of genistein, resveratrol and quercetin on functional state of kidney in rats with experimental chronic kidney disease. Connection with hydrogen sulfide system / N.Voloshchuk, S.Konjuch, A.Melnyk, O.Denysyuk // Modern Science - Moderní věda. – 2020. №2. – P.82-93.
32. Патент на винахід № UA 118642 C2, МПК C07D 279/02 (2006.01) A61K 31/5415 (2006.01) A61P 29/02 (2006.01). Моноклінна кристалічна модифікація етил-4-метил-2,2-діоксо-1h-2п6,1-бензотіазин3-карбоксилату, яка виявляє протизапальну та анальгетичну активність / Українець І.В., Бур'ян Г.О., Шишкіна С.В., Волощук Н.І., Бондаренко П.С. : заявник і патентовл. – Українець Ігор Васильович; а 201806906; заявл. 20.06.2018; опубл. 11.02.2019, Бюл. № 3 Статус – Патент не діє. <https://sis.ukrpatent.org/uk/se>
33. Патент на корисну модель № UA 141946 U, МПК G09B23/28 (2006.01), A61D9/00. Захисний комір для лабораторних гризунів / Таран І. В., Гребенюк Д. І.; заявники та патентовласники – заявники та патентовласники – Таран Ілля Васильович, Гребенюк Дмитро Ігорович – № u201907759; заявл. 09.07.2019; опубл. 12.05.2020. – Бюл. № 9. Статус – Патент не діє. <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1433357/>
34. Патент на корисну модель. № UA 144625 U, МПК (2020.01) A61K31/00. Застосування геністеїну як засобу для нормалізації показників клубочкової фільтрації та тубулярної реабсорбції при хронічній нирковій недостатності / Волощук Н. І., Таран І. В., Конюх С. А., Лозинська М. С., Денисюк О. М.; заявники та патентовласники – Волощук Наталія Іванівна, Таран Ілля Васильович, Конюх Сергій Анатолійович, Лозинська Марина Сергіївна, Денисюк Ольга Миколаївна – № u202003297; заявл. 01.06.2020; опубл. 12.10.
35. Патент на корисну модель. № UA 144820 U, МПК A61K33/04 (2006.01). Застосування натрієвої солі гідрогену сульфідіду як засобу для нормалізації показників клубочкової фільтрації та тубулярної реабсорбції при хронічній нирковій недостатності / Волощук Н. І., Таран І. В., Конюх С. А., Лозинська М. С., Гребенюк Д. І., Денисюк О. М.; заявники та патентовласники – Волощук Наталія Іванівна, Таран Ілля Васильович, Конюх Сергій Анатолійович, Лозинська Марина Сергіївна, Гребенюк Дмитро Ігорович, Денисюк

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Мороз Василь Максимович

д. мед. н., 14.03.03

Перелік осіб-виконавців

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Денисюк Ольга Миколаївна

Телефон

+38 (067) 591-64-72

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

