

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001745

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-05-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Руминська Тетяна Миколаївна

2. Tetiana M. Rumynska

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0669-5865

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія

Дата захисту: 16-07-2024

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 35368008

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології тварин Національної академії аграрних наук України

Код за ЄДРПОУ: 30995014

Місцезнаходження: вул. Василя Стуса, буд. 38, Львів, 79034, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології тварин Національної академії аграрних наук України

Код за ЄДРПОУ: 30995014

Місцезнаходження: вул. Василя Стуса, буд. 38, Львів, 79034, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.27.23, 34.47.21, 31.21.25, 31.21.27

Тема дисертації:

1. Протизапальні й протимікробні властивості похідного 4-тіазолідинону та нестероїдного протизапального препарату та їхній вплив на мікроекологічний та біохімічний статус лабораторних тварин
2. Anti-inflammatory and antimicrobial properties of a 4- thiazolidinone derivative and a nonsteroidal anti-inflammatory drug and their effect on the microecological and biochemical status of laboratory animals

Реферат:

1. У дисертації вперше охарактеризовано новий 4-тіазолідинон Les-6490 [(5Z)-5-((1,3-дифенілпіразол-4-іл)метилен)тіазолідин-2,4-діон] і комплексно зіставлено його дію з Антибактеріальну й протигрибкову активність оцінювали *in vitro* дифузиею в агар і серійними розведеннями; токсичність та протизапальні ефекти — *in vivo* на щурах із локальним запаленням стопи, індукованим ад'ювантом Фрейнда. Тварин поділили на контроль, запалену групу без терапії та групи, що отримували Les-6490 або німесулід. Застосовано мікробіологічні, гематологічні, біохімічні методики і 16S-секвенування кишкового вмісту з подальшим аналізом OTU. Les-6490 належить до малотоксичних сполук (LD₅₀ мишей = 910 ± 57 мг/кг, IV клас). Він не змінював активність трансаміназ чи основні біохімічні показники крові, тож не виявляв

гепато-токсичності в умовах експерименту. Препарат суттєво гальмував розвиток набряку лапи та зменшував нейтрофільний лейкоцитоз; за силою дії перевищував німесулід. На тлі запалення Les-6490 утримував рівні загального білка, сечовини й креатиніну на контрольних значеннях (знижувався лише альбумін), тоді як німесулід викликав падіння всіх трьох показників. Обидва засоби знижували холестерол і тригліцериди, але ефект Les-6490 був вираженіший; він також коригував гіпофосфатемію й гіпокальціємію, що виникали при запаленні. Серед 22 протестованих 4-тіазолідинонів саме Les-6490 продемонстрував максимальну активність. Він пригнічував *Staphylococcus aureus* (у т. ч. пеніцилінрезистентні), *S. epidermidis* і *Streptococcus agalactiae*; діяв на *Saccharomyces cerevisiae* на рівні мінімальної інгібуючої концентрації клотримазолу. Вплив на *Lactobacillus fermentum* та грамнегативні *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Aeromonas* був відсутній, що свідчить про вибірковість. Статистично значущих змін щільності біоплівки *S. aureus* і *L. fermentum* не зареєстровано. Німесулід зменшував представників *Proteobacteria* та *Lactobacillus*. Les-6490, навпаки, підвищував частку *Bifidobacterium* та протизапальних таксонів (*Blautia*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Succivibrionaceae*, *Coriobacteriales*) і істотно збільшував α - та β -різноманіття мікробіому. У його групі спостерігали високий рівень *Helicobacter* та повну відсутність *Treponema*, що може свідчити про потенційну протитрепонемну дію. Метагеномний аналіз підтвердив статистично значущі ($p < 0,05$) відмінності вмісту *Collinsella* та *Lachnospiraceae* між Les-6490 і німесулідом. У парієтальному шарі кишечника Les-6490 збільшував OTU *Streptococcus*, *Prevotella*, *Veillonella* та *Helicobacter*, хоча біфідобактерій там не виявлено. Les-6490 поєднує низьку токсичність, потужну протизапальну та селективну антимікробну дію. Він сприяє відновленню мікробного різноманіття кишківника, що, ймовірно, підсилює його протизапальний ефект. Отримані дані обґрунтовують подальший розвиток Les-6490 як перспективного протизапального засобу з властивостями модулятора мікробіому й вибіркового антимікробного агента.

2. The dissertation provides the first comprehensive characterisation of a new 4-thiazolidinone, Les-6490 [(5Z)-5-((1,3-diphenyl-1H-pyrazol-4-yl)methylene)thiazolidine-2,4-dione], and compares its effects with those of nimesulide. In vitro antibacterial and antifungal activities were determined by agar-diffusion and serial-dilution assays. Toxicity and anti-inflammatory properties were evaluated in vivo in rats with foot inflammation induced by Freund's adjuvant. Animals were assigned to a control group, an untreated inflammation group, and inflammation groups treated with either Les-6490 or nimesulide. Microbiological, haematological and biochemical tests were combined with 16S-rRNA sequencing of intestinal contents followed by OTU analysis. Les-6490 is classified as low-toxic (mouse $LD_{50} = 910 \pm 57 \text{ mg kg}^{-1}$, toxicity class IV). It did not alter transaminase activity or core blood-chemistry parameters, indicating an absence of hepatotoxicity under the study conditions. The compound markedly reduced paw oedema and neutrophilic leucocytosis, outperforming nimesulide. During inflammation Les-6490 kept total protein, urea and creatinine at baseline values (only albumin fell), whereas nimesulide lowered all three indices. Both agents decreased cholesterol and triglycerides, but the effect of Les-6490 was stronger; it also corrected inflammation-induced hypophosphataemia and hypocalcaemia. Among 22 tested 4-thiazolidinones, Les-6490 exhibited the greatest potency, inhibiting *Staphylococcus aureus* (including penicillin-resistant strains), *S. epidermidis* and *Streptococcus agalactiae*, and suppressing *Saccharomyces cerevisiae* at the minimal inhibitory concentration of clotrimazole. It showed no effect on *Lactobacillus fermentum* or on Gram-negative *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* and *Aeromonas*, demonstrating selectivity. No statistically significant changes were detected in the biofilm density of *S. aureus* or *L. fermentum*. Nimesulide reduced *Proteobacteria* and *Lactobacillus*. Les-6490, conversely, increased *Bifidobacterium* and anti-inflammatory taxa (*Blautia*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Succivibrionaceae*, *Coriobacteriales*) and significantly raised α - and β -diversity. High levels of *Helicobacter* and complete absence of *Treponema* were noted in Les-6490-treated animals, suggesting possible anti-treponemal activity. Metagenomic analysis confirmed significant ($p < 0.05$) differences in *Collinsella* and *Lachnospiraceae* abundance between Les-6490 and nimesulide. In the mucosal layer, Les-6490 increased OTUs of *Streptococcus*, *Prevotella*, *Veillonella* and *Helicobacter*, although bifidobacteria were not detected there. Les-6490 combines low toxicity with strong anti-inflammatory and selective antimicrobial actions. It promotes restoration of intestinal microbial diversity, which likely enhances its anti-inflammatory effect. These findings support further development of Les-6490 as a promising anti-inflammatory agent with microbiome-modulating

and targeted antimicrobial properties.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Rumynska, T. M., Hural, A. R., Konechnyi, Y. T., Vynnytska, R. B., Lozynskyi, A. V., Salyha, Y. T., Korniychuk, O. P., & R.B. Lesyk. (2021). Microbial biofilms and some aspects of anti-inflammatory drug use. *Biopolymers and Cell*, 37(4), 247–258. <https://doi.org/10.7124/bc.000a57>
- Rumynska TM, Yushyn IM, Holota SM, Hural AR, Mural DV, Dudok OV, Salyha YuT., Georgiyants V A., Korniychuk OP., Lesyk RB., Konechnyi YuT. Influence of the 4-thiazolidinone derivative Les-6490 on the inflammatory process in rats compared to nimesulide. *Biopolym Cell*. 2024 Jun 18;40(2):136–48. <http://dx.doi.org/10.7124/bc.000AB4>
- Konechnyi Y, Rumynska T, Yushyn I, Holota S, Turkina V, Ryviuk Rydel M, Sękowska A, Salyha Y, Korniychuk O, Lesyk R. A New 4-Thiazolidinone Derivative (Les-6490) as a Gut Microbiota Modulator: Antimicrobial and Prebiotic Perspectives. *Antibiotics*. 2024; 13(4):291. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13040291>
- Руминська Т. Вплив німесулідю та нового похідного 4-тіазолідинону на гематологічні параметри в умовах експериментального запального процесу. *Біологія тварин*. 2023. Т. 25, № 2. С. 33–36. <https://doi.org/10.15407/animbiol25.02.033>

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: №0121U108826

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Салига Юрій Тарасович

2. Yurii T. Salyha

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5731-7936

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології тварин Національної академії аграрних наук України

Код за ЄДРПОУ: 30995014

Місцезнаходження: вул. Василя Стуса, буд. 38, Львів, 79034, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корнійчук Олена Петрівна

2. Olena P. Korneychuk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4885-0525

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гевкан Іван Іванович

2. Ivan I. Hevkan

Кваліфікація: к. б. н., ст.н.с., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5480-785X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології тварин Національної академії аграрних наук України

Код за ЄДРПОУ: 30995014

Місцезнаходження: вул. Василя Стуса, буд. 38, Львів, 79034, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козак Марія Романівна
2. Maria R. Kozak

Кваліфікація: к. б. н., с.д., 03.00.04**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-2271-8529**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Інститут біології тварин Національної академії аграрних наук України**Код за ЄДРПОУ:** 30995014**Місцезнаходження:** вул. Василя Стуса, буд. 38, Львів, 79034, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Національна академія аграрних наук України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Камишний Олександр Михайлович
2. Oleksandr M. Kamyshnyi

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.04**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України**Код за ЄДРПОУ:** 02010830**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кривцова Марина Валеріївна
2. Maryna V. Kryvtsova

Кваліфікація: д.б.н., професор, 03.00.07**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8454-2509**Додаткова інформація:** <https://scholar.google.com/citations?user=9WBUdswAAAAJ&hl=uk&oi=ao;>
<https://www.webofscience.com/wos/author/record/518472;>
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57211549409>

