



Звіт за 2023 рік керівника закладу освіти ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»

1. ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» - спеціалізована установа в структурі НАМН України, діяльність якої спрямована на неклінічне вивчення загальних і специфічних особливостей дії фізіологічно активних речовин та виконання досліджень в галузі фармакології, лікарської токсикології і медичної хімії з метою розробки та удосконалення лікарських засобів і медичних технологій фармакотерапії.
2. Основні напрямки наукової діяльності
3. У 2023 р. Інститут проводив фундаментальні та прикладні дослідження за науковими напрямками, тематична спрямованість яких відповідає пріоритетному напрямку розвитку науки і техніки «Науки про життя, нові технології профілактики і лікування найпоширеніших захворювань» та визначена рішеннями Президії НАМН України згідно з актуальними запитами медичної науки:
 - Спрямований пошук потенційних засобів фармакологічної корекції запалення і лікування онкологічних та інфекційних захворювань.
 - Експериментальне обґрунтування оптимізації схем та методів фармакотерапії поширених захворювань, включно за коморбідної патології.
 - Пошук нових шляхів фармакокорекції патологічних станів пов'язаних з побічними реакціями на лікарські засоби, на основі вивчення механізмів дії лікарських засобів різних класів.
 - Дослідження в галузі нанофармакології та фармацевтичної хімії.
4. Результати фундаментальних наукових досліджень

Поглиблено знання про механізми каналопатій за оксидативного стресу, спричиненого гіперглікемією (цукровий діабет) або генерацією реактивних форм кисню. Встановлено, що оксидативний стрес спричиняє втрату функціональної активності саме ВКСа каналів, що призводить до пригнічення вихідних калієвих струмів гладком'язових клітин (ГМК) аорти щурів.

Вплив анестетика Пропофолу на функціональну активність гладеньком'язових клітин судин за цукрового діабету проявляється зростанням калієвих струмів через ВКСа-канали та реакцією розслаблення аорти і легневих артерій. За поєднання цукрового діабету з гіпоксією Пропофол суттєво змінює гемодинаміку, викликаючи зниження тиску крові в правому шлуночку серця та ЧСС, періодичне різке падіння АТ. Вперше встановлені особливості реакції гладком'язових органів на дію анестетику за дисбалансу оксигенації обґрунтовують застереження щодо фармакотерапевтичної інтервенції у процесі анестезії Пропофолом у пацієнтів з ЦД та хронічними обструктивними захворюваннями легень.

Встановлено диференційовану інгібуючу дію відомих та нових антимікробних препаратів на формування біоплівкових форм клінічних штамів поширених бактерій (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*). Молекулярними дослідженнями вперше виявлено вплив антибіотиків азитроміцина, ципрофлоксацина та оригінальних похідних адамантану на зміни експресії ключових генів систем Quorum sensing, які регулюють плівкоутворення бактерій та фактори вірулентності, що визначають механізми резистентності до антимікробних препаратів. Встановлені закономірності запропоновано для оцінки ефективності антибіотиків щодо формування біоплівок, що спричиняють більше 60% тяжких бактеріальних інфекцій людини.

На основі *in silico* прогнозу, фізико-хімічних і фармакологічних досліджень вперше встановлено феномен лікувально-профілактичного ефекту інноваційних транспортних форм (drug delivery systems) кверцетину за зростанням виживаності, відновленням клінічного стану тварин та морфологічної картини таргетних органів при гострому респіраторному дистрес-синдромі у моделі аспіраційного катастрофального ураження.

Результати фундаментальних досліджень оприлюднені на вітчизняних і міжнародних наукових форумах: Міжнародні науково-практичні конференції «Modern chemistry of medicines» (18 травня 2023 року, Харків, Україна), «The “One Health” approach in a changing world II-nd Edition» (November 23-24, 2023, Republic of Moldova), «Modern aspects of microbiology, virology and biotechnology in war and post-war period» (15-16 листопада 2023 року, Київ, Україна), «New Roles for Ion Channels and Transporters in Health and Disease» (2 - 3 September, 2022, London, UK), IX з'їзд Українського Біофізичного Товариства (30.10 – 02.11 2023, Київ, Україна), «XIX International Freek Conf. On Physics and Technology of the Thin Films and Nanosystems, ICPTTEN- XIV» (October 9-14, 2023, Ivano-Frankivsk, Ukraine), «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023» (25 – 26 травня 2023, Запоріжжя, Україна).

5. Результати прикладних наукових досліджень

Вперше встановлено, що післятравматичний стресовий розлад (ПТСР) у самців в ювенільний період викликає зміни інсулінорезистентності та глюкозотолерантності, що засвідчують взаємозв'язок між формуванням ПТСР та метаболічного синдрому (МС). У самців ювенільного віку з ПТСР відзначено зростання загальної тривожності при частковому збереженні когнітивної здатності і соціальної поведінки. Показано, що фармакокорекція наслідків ПТСР у тварин ювенільного віку відомим препаратом Флуоксетин супроводжується проявами репродуктивної токсичності у F1 потомства обох статей: зниженням запліднювальної здатності та аногенітального індексу.

Розроблено оригінальні експериментальні моделі поширених коморбідних патологічних станів (артеріальна гіпертензія, асоційована з онкопатологією та/або ревматоїдним артритом). У верифікованих коморбідних моделях встановлено особливості фармакологічних ефектів та гастротоксичної дії відомих нестероїдних протизапальних засобів із різною селективністю до циклооксигеназ, що обґрунтовує можливість оптимізації схем застосування

НПЗЗ у фармакотерапії коморбідних станів, які супроводжуються запаленням, у т.ч. при лікуванні онкологічних пацієнтів.

Вперше показано, що антикоагулянти прямої дії здатні зменшувати метастазуючу активність карциноми легень Льюїс, гальмуючи утворення та об'єм метастазів. При цьому антикоагулянти справляють незначну протипухлинну дію та суттєво не впливають на тривалість життя тварин з онкопатологією.

Результати прикладних досліджень представлено на наукових форумах «Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction» (November 16, 2023, Kharkiv, Ukraine), «Proc. Of the American College of Toxicology 44th Annual meeting» (November 12-15, 2023, Orlando, USA), «ASCEPT 2023 Annual Scientific Meeting» (November 20-23, 2023, Sidney, Australia), «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція» (16 листопада 2023, Харків, Україна), «Стратегічні пріоритети розвитку науки, освіти, технологій і суспільства» (9 листопада 2023, м. Полтава, Україна), «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (18 травня 2023, Харків, Україна).

Зазначені вагомі результати фундаментальних та прикладних досліджень згідно з актуальними запитамі медичної науки були отримані при виконанні завершених і триваючих 6 наукових проектів за договорами з НАМН України, гранту Національного фонду досліджень України, спільної наукової програми з Інститутом фармакології Польської академії наук, а також 18 НДР із неклінічних аспектів розробки та удосконалення лікарських засобів за запитамі підприємств фармацевтичної галузі та медичних закладів.

6. Новизна та важливість результатів досліджень підтверджені статусом їх публікації та патентування: 41 наукова стаття, у тому числі 16 - у закордонних виданнях, 8 з яких індексуються Web of Science та Scopus; тези 36 доповідей (серед яких 6 - за кордоном); 4 патенти України, 4 заявки на патент України та заявка на патент США, колективна монографія та підручник.
7. Впровадження у 2023 році результатів наукових досліджень попередніх років
Напрямки впровадження виконання наукових проектів відповідають фаховій науковій компетенції Інституту та стосуються фармакологічних, токсикологічних і фармацевтичних аспектів до клінічного вивчення активних фармацевтичних інгредієнтів та готових лікарських форм. Результати завершених НДР впроваджено підприємствами фармацевтичної галузі і медичними закладами («ПрАТ ФФ Дарниця», «АТ Фармак», «ТОВ Ніко», «ТОВ Фірмасел», «ПрАТ Лекхім –Харків», «ТОВ Астрафарм», «ТОВ Фармхім», «ПАТ НВЦ БХФЗ», «ТОВ ФК Салютаріс», «ПрАТ Інфузія», аптеки «КП Фармація», «Клінічна лікарня «Феофанія», «НВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» тощо) у нормативних документах при реєстрації, організації виробництва, стандартизації та застосуванні препаратів. Методики аналізів якості та результати сертифікації впроваджено при випуску 120 препаратів-генериків на 14 фармацевтичних підприємствах та виготовленні ліків для інфузії/ін'єкцій в аптечних умовах.

На основі результатів досліджень розроблено 309 наукових пропозицій. До Інформаційного бюлетеня НАМН України запропоновано наукову інформацію про 3 медико-біологічні нововведення.

При виконанні досліджень у 2023 році продовжена плідна практика міждисциплінарного співробітництва наукових підрозділів інституту з науковцями установ Національної академії медичних наук України (ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П.Григор'єва НАМН України»), Національної академії України (Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України) та вищих навчальних закладів медичного профілю (НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, Запорізький медичний університет, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Т.Шевченка, Національний технічний університет «Київський політехнічний інститут ім. І.Сікорського», Національний університет «Києво-Могилянська академія»).

Інститут пройшов Державну атестацію із віднесенням до 1-ї класифікаційної групи за результатами атестації МОН України наукових установ (Свідоцтво ДА № 00165).

8. Особиста участь у розробці наукових проблем.

Проводилась робота з координації та оцінці наукових досліджень Інституту згідно затверджених планів науково дослідних робіт; надання фахових консультацій з питань проведення виконуваних досліджень та планування досліджень на 2024 рік і подальші роки з урахуванням сучасних тенденцій розвитку фармакологічних досліджень та викликів сьогодення. Співкерівник НДР «Фармако-математичний прогноз та експериментальне обґрунтування протизапальної дії drug delivery systems кверцетину». Керівник дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю «біологія», спеціалізація «фармакологія» на тему «Фармакотерапевтична активність протизапальних систем транспорту кверцетину за аспіраційного гострого респіраторного дистрес-синдрому» (дисертант Суворова З.С.) та «Кардіопротективні властивості модуляторів системи NO після пренатальної гіпоксії (Експериментальне дослідження)» (дисертант Папазова О.О.).

9. Список публікацій керівника закладу освіти за 2023 рік.

- Demchenko S.; Lesyk R.; Yadlovskiy O.; Holota S.; Yarmoluk S.; Tsyhankov S.; Demchenko, A. Fused Triazole-Azepine Hybrids as Potential Non-Steroidal Antiinflammatory Agents. *Sci. Pharm.* 2023, 91, 26. <https://doi.org/10.3390/scipharm91020026>
- Popazova, O.; Belenichev, I.; Yadlovskiy, O.; Oksenysh, V.; Kamyshnyi, A. Altered Blood Molecular Markers of Cardiovascular Function in Rats after Intrauterine Hypoxia and Drug Therapy. *Curr. IssuesMol. Biol.* 2023, 45, 8704-8715. <https://doi.org/10.3390/cimb45110547>
- Belenichev, I. F., Bak, P. G., Popazova, O. O., Bukhtiyarova, N. V., Yadlovsky, O.E. Nitricoxide-dependent mechanism of endothelial dysfunction formationis a promising target link for pharmacological management *Biopolymers and Cell.* 2022. Vol. 38. N 3. P 145–157 *Biopolymers and Cell.* 2022. Vol. 38. N 3. P 145–157

- Ядловський О. Є., Тішкін С. М., Суворова З. С., Науменко М. В. Неопіодніаналгетики. проблеми та перспективи Медична хімія. 2023. Том 17 № 6 <https://doi.org/10.33250/17.06.387>

- Соловйов А. І., Мончак І. Л., Ядловський О. Є., Козловський В. О. Вплив комбінації аргініну та таурину на скорочувальну активність серцевого м'язу за умов гіпоксії Фармакологія та лікарська токсикологія. 2023. Том 17 № 3 <https://doi.org/10.33250/17.03.208>

10. Виконання обов'язків керівника навчального закладу.

Постійно виконується робота, щодо координації освітнього процесу (залучення підготовлених, професійних викладачів) виконання обов'язків голови приймальної комісії, тощо. Формуються, затверджуються накази, положення, тощо. Налагоджено комунікацію з потенційними викладачами-лекторами провідних навчальних установ.

У звітньому 2023 році відбулось дві сесії – зимова та літня. В аспірантуру, згідно «Правил до прийому в аспірантуру ДУ «ІФТ НАМНУ України» на 2023 рік було прийнято 2 аспіранти. Проводиться постійний контроль учбового процесу, щодо належного своєчасного затвердження тем кандидатських дисертацій. керівників дисертаційних робіт.

11. Участь у роботі наукових та спеціалізованих вчених рад та редколегій, наукових товариств, комітетів, тощо

Протягом звітнього року приймав участь у роботі Вченої ради ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», ВГО «Асоціація фармакологів України», редколегії журналу «Фармакологія та лікарська токсикологія». Зокрема:

- в якості члена Вченої ради Інституту забезпечено виконання плану роботи Вченої ради на 2023 рік, зокрема стосовно затвердження тем, планів дисертаційних робіт аспірантів, та керівників дисертаційних робіт);
- в якості члена редколегії журналу «Фармакологія та лікарська токсикологія», участь в забезпеченні номерів журналу.

12. Інші види науково-організаційної діяльності

Проведення науково-експертних консультацій за вимогою органів державної влади.

Звіт схвалено Вченою радою ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» протокол №1 від 17.01. 2024

Директор інституту,
доктор біологічних наук

« 18 » 01 2024



Олег ЯДЛОВСЬКИЙ