# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0417U003436

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 12-07-2017

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мєшкова Наталія Олександрівна
2. Mieshkova Natalia Aleksandrovna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 14.03.05

**Назва наукової спеціальності:** Фармакологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 05-07-2017

**Спеціальність за освітою:** 7.04010212

**Місце роботи здобувача:** ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011901

**Місцезнаходження:** 03680, м. Київ, вул. Е.Потьє, 14

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## III. Відомості про організацію, де відбувся захист

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.550.01

**Повне найменування юридичної особи:** ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011901

**Місцезнаходження:** вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Київська обл., 03057, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров`я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011901

**Місцезнаходження:** 03680, м. Київ, вул. Е.Потьє, 14

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.45

**Тема дисертації:**

1. Протипухлинна активність і механізми дії нових похідних хіназоліну
2. Antitumour activity and mechanisms of action or new quinazoline derivatives

**Реферат:**

1. На основі віртуального скринінгу відібрані нові похідні хіназоліну та відомі гіпотензивні препарати цього ряду з ?1-адреноблокуючою дією (Празозин, Доксазозин, Теразозин, Альфузозин), для яких прогнозувалася можлива протипухлинна дія. Препарат-стандарт Ерлотиніб. Докінг-аналіз показав, що ряд похідних хіназоліну має величини енергії комплексів "EGFR-інгібітор" вищі, за критерії значущості (-27,911 ккал/моль) (модельні тирозинкінази - 1M17, 2ITY, 2GS2). Вивчені похідні хіназоліну мають певну ?1-адреноблокуючу дію (здатність розслаблення ізольованих судин щура, гіпотензивна дія). На клінічному матеріалі недрібноклітинного раку легені людини (ксенографти, підкапсульний тест) показана різна активність похідних хіназоліну: від високої - 3105 - 52,05 % гальмування пухлинного росту до її відсутності, що підкреслює важливість попереднього вивчення індивідуальної чутливості пухлин до фармакотерапії. Показано, що в механізмах протипухлинної дії похідних хіназоліну провідна роль належить інтенсивності утворення фосфотирозину в рецепторі EGF. Імунофлуорисцентний аналіз показав, що Ерлотиніб та сполука 3105 однаково пригнічують флуоресценцію фосфотирозину.

2. On a basis of virtual screening there were chosen new quinazoline derivatives and known quinazoline-based hypotensive drugs with ?1-adrenoblocking activity (Prazosin, Doxazosin, Terazosin, Alfuzosin) and reference drug Erlotinib, which were predicted to have possible anticancer activity. Docking analysis showed that inhibitor-EGFR binding energy values of the some substances are higher than test of significance (-27,977 kcal/mol) on tyrosine kinases (1M17, 2ITY, 2GS2). It was shown that all quinazoline derivatives have some ?1-adrenoblocking activity (may cause dilatation of isolated blood vessel of rat - mesenteric artery, aorta, portal vein). Some substances have log(IC50) similar or higher or than Tarceva's (MTT assay). On a clinical material of human non-smallcell lung cancer (xenografts, subrenal capsule assay) it was showed possible different activity of quinazoline derivatives (Erlotinib, agent 3105): from high - 3105 - 52,05 % of tumour growth inhibition to the absence of growth inhibition. This fact enhances importance of the anterior evaluation of the individual sensitivity. It was shown that the main role in the mechanisms of quinazolines antitumour activity belongs to intensity of phosphotyrosine formation in EGFR. As this agent forms mitogenic signal cascade of EGFR (decrease of living cell quantity with the addition of tyrphostin, Erlotinib, agent 3105, decrease of fluoriscence of phosphotyrosine with the addition of Erlotinib and agent 3105 with phosphotyrosin antibodies binding).

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шарикіна Надія Іванівна
2. Sharikina Nadezhda Ivanivna

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.05, 14.03.05

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

### Офіційні опоненти

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гайова Людмила Володимирівна
2. Гайова Людмила Володимирівна

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.06, 14.03.06

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бездєнєжних Наталія Олександрівна
2. Бездєнєжних Наталія Олександрівна

**Кваліфікація:** к.б.н., 14.01.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Хромов Олександр Станіславович
2. Хромов Олександр Станіславович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.05, 14.03.05

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

## VIII. Заключні відомості

| | |
|---|---|
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради** | Бухтіарова Тетяна Анатоліївна |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Бухтіарова Тетяна Анатоліївна |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | |
| **Реєстратор** | |
| **Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** | Юрченко Т.А. |