

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0406U000594

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 21-02-2006

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лимаренко Ірина Василівна

2. Lymarenko Iryna Vasylivna

**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:** 15-02-2006

**Спеціальність за освітою:** 7.110101

**Місце роботи здобувача:** Інститут фармакології та токсикології

**Код за ЄДРПОУ:** 02011901

**Місцезнаходження:** 03057 м. Київ, вул. Ежена Потье, 14

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.55.01

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут фармакології та токсикології

**Код за ЄДРПОУ:** 02011901

**Місцезнаходження:** 03057 м. Київ, вул. Ежена Потье, 14

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.45.05

**Тема дисертації:**

1. Пошук нових потенційних міотропних детрузороселективних сполук в ряду похідних гуанідину.
2. The search of novel potential detrusor-selective compounds among guanidine derivatives.

**Реферат:**

1. Дисертацію присвячено дослідженню впливу нових фторвмісних похідних гуанідину на скорочувальну активність сечового міхура та тонус судин *in vitro* з метою визначення найбільш детрузороселективної речовини для подальшого вивчення її фармакологічних властивостей *in vivo*, ідентифікації механізму дії та гострої токсичності. Експериментальним шляхом встановлено, що нові фторвмісні похідні гуанідину (аналоги пінацидила) пригнічують базальний тонус та спонтанну скорочувальну активність ізольованих смужок сечового міхура *in vitro* концентраційно-залежним чином. Показано, що всі досліджувані речовини проявляють слабо виражені концентраційно-залежні вазодилаторні властивості *in vitro*, ніж препарат-прототип - пінацидил. Встановлено, що найбільш детрузороселективна речовина PF-5 проявляє виражені спазмолітичні властивості *in vivo*. Глібенкламід, інгібітор АТФ-залежних калієвих каналів, пригнічує спазмолітичну активність речовини PF-5, викликаючи зсув кривої концентрація-ефект на дві одиниці. Таким чином було встановлено що, в механізм дії нового фторвмісного похідного гуанідину, речовини PF-5, залучена активація АТФ-залежних калієвих каналів. В досліджах по визначенню гострої токсичності було

показано, що речовина PF-5 менш токсична при внутрішньошлунковому та внутрішньоочеревинному введеннях, ніж препарат-прототип - пінацидил.

2. The effects of the a novel fluorine-containing analogues of pinacidil on bladder contractile function were examined in vitro on isolated bladder strips and on vascular tone in vitro on isolated aorta rings. The most selective compound for detrusor tissue was investigated in vivo. K<sup>+</sup> produced concentration-related contractions of rat detrusor muscle strips. The presence of 60 mM K<sup>+</sup> solution induces tonic contractions of the all preparations. All new fluorine-containing analogues of pinacidil concentration-dependently decreased contractions evoked by 60 mM K<sup>+</sup>. Low concentrations of K<sup>+</sup> (15 mM) enhanced the already existing spontaneous activity. All new fluorine-containing analogues of pinacidil caused a concentration-dependent decrease in contractions amplitude and frequency evoked by 15 mM K<sup>+</sup>. The tested compounds inhibited KCl- and phenylephrine - induced contraction of the rat aortic rings in a concentration-dependent manner. It was shown, that all novel fluorine-containing analogues of pinacidil wereless potent than pinacidil as a vascular smooth muscle relaxant. The differences between the EC<sub>50</sub> values for the compound PF-5 - mediated relaxation of the rat bladder strips and the EC<sub>50</sub> obtained for the relaxation of the rat aorta rings by this agent indicate that compound PF-5 demonstrated selectivity for detrusor smooth muscle over isolated thoracic aorta rings. The effects of the PF-5 and pinacidil on urinary bladder activity in vivo were evaluated in urethane-anesthetized female Wistar rats. Both compounds decreased intravesical pressure after intraperitoneal administration in a dose-dependent manner. It was shown that experimental compound (1 mg/kg) inhibites the micturition reflex in the rat but does not alter arterial pressure. Preincubation of preparations with glibenclamide (3 mM) depressed the relaxant effect of compound PF-5. Glibenclamide caused a rightward shift in the concentration-response curve for the relaxant effect of the tested compound.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мохорт Микола Антонович
2. Mokhort Mykola Antonovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 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. Тишкін Сергій Михайлович

2. Тишкін Сергій Михайлович

**Кваліфікація:** д.б.н., 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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Степанюк Георгій Іванович

2. Степанюк Георгій Іванович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 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**

Стефанов Олександр Вікторович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Стефанов Олександр Вікторович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.