Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U101978

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вороніна-Тузовских Юлія Василівна

2. Voronina-Tuzovskykh Yuliia 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: 12-05-2021

Спеціальність за освітою: технологія парфумерно-косметичних засобів

Місце роботи здобувача: ТОВ «ІМПЕРА ГРАНДІС»

Код за ЄДРПОУ: 44110397

Місцезнаходження: вул. Інструментальна, 11, м. Чернігів, Чернігівський р-н., Чернігівська обл., 14034, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 64.605.03

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 53, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61002, 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: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 53, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61002, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.45

Тема дисертації:

1. Похідні хінолін-2-карбонової кислоти як потенційні антигіпертензивні засоби з діуретичною дією

2. Quinoline-2-carboxylic acid derivatives as potential antihypertensive drugs with diuretic effect

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена дослідженню похідних анілідів хінолін-2-карбонової кислоти як потенційних антигіпертензивних засобів з діуретич-ною дією. Як представник анілідів хінолін-2-карбонової кислоти виділена найактивніша сполука 2-карбоксианілід 1-гідрокси-5-метил-3-оксо-5,6-дигідро-3Н-піроло[3,2,1-ij]хінолін-2-карбонової кислоти (умовна назва “хінокарб”), яка в дозі 10 мг/кг виявила виражену діуретичну активність ($p<0,05$) та за виразністю дії перевищувала гідрохлортіазид в еквівалент-ній дозі у 1,4 рази ($p<0,05$). З’ясовано, що механізми діуретичної дії хіно-карбу обумовлені стимулювальною дією на ниркові рецептори дофаміну ($p<0,05$), підвищенням клубочкової фільтрації ($p<0,05$), розслабленням судинної стінки, що приводить до посилення діуретичного ефекту. Хіно-карб виявляє натрійуретичний і діуретичний ефекти найбільш виразні в умовах об’ємної стимуляції, що, ймовірно, є результатом активації на-трійуретичного гормону. На різних моделях набрякових станів (адреналі-новий і хлорамонійний набряки легень, осмотичний набряк головного мо-зку) хінокарб у дозі 10 мг/кг виявляє виражені протинабрякові властивості, суттєво зменшує або попереджає розвиток набряку легень й головного мо-зку та збільшує

виживання дослідних тварин на рівні препарату порівнян-ня гідрохлортіазиду в дозі 50 мг/кг. Антигіпертензивна дія хінокарбу підт-верджена in vivo на моделі індометацинової артеріальної гіпертензії, у SHR та in vitro на ізольованих кільцях аорти і ниркової артерії щурів. На тлі уведення хінокарбу в дозі 10 мг/кг протягом 7 діб у SHR знижувався АТ ($p<0,05$), відновлювався електролітний склад ($p<0,05$), поліп-шувалася фільтраційна функція нирок ($p<0,05$), зменшувалася виразність неспецифі-чного запалення ($p<0,05$). За виразністю антигіпертензивної дії хінокарб не поступався препаратам порівняння еналаприлу (0,5 мг/кг) і гідрохло-ртіазиду (10 мг/кг; 25 мг/кг), а за здатністю відновлювати фільтраційну функцію нирок перевершував їх дію ($p<0,05$).

2. The thesis work is devoted to the research of quinoline-2-carboxylic acid ani-lide derivatives as potential antihypertensive drugs with diuretic effect. The most active compound 2-carboxyanilide 1-hydroxy-5-methyl-3-oxo-5,6-dihydro-3H-pyrrolo [3,2,1-ij] quinoline-2-carboxylic acid was isolated as a representative of quinoline-2-carboxylic acid anilides acid (conditional name “quinocarb”), which at a dose of 10 mg/kg showed a pronounced diuretic activ-ity ($p <0.05$) and the severity of the effect exceeded the hydrochlorothiazide in the equivalent dose by 1.4 ($p<0.05$). Upon intragastric administration to rats, the ED50 of the leader substance is 10 mg/kg, the LD50 upon intraperitoneal administration to mice and rats is 4042±735 and 3708±434 mg/kg, respective-ly, when administered intragastrically, it exceeds 5000 mg/kg (toxicity class VI). In a subchronic experiment, quinocarb with oral daily administration at a dose of 10 ED50 (100 mg/kg) to white rats during 1 month does not have a negative effect on the body weight of animals, does not change the functional state of the cardiovascular system, blood system, antitoxic and metabolic func-tions of the liver and kidneys. It has been proven that changes in the function-al activity of kidneys under the influence of the leading substance depend on the dose, duration of use and the hydration degree of the body. With long-term (7-day) administration of quinocarb in a dose of 10 mg/kg, a pronounced diu-retic effect persists for 7 days. It was found that the mechanisms of the diuretic effect of quinocarb are stipulated by a stimulating effect on the kidney dopa-mine receptors ($p<0.05$), an increase in glomerular filtration ($p<0.05$), relaxa-tion of the vascular wall, leading to an increase in the diuretic effect. Quinocarb exposes natriuretic and diuretic effects most pronounced under the terms and conditions of volumetric stimulation, which is probably the result of natriuretic hormone activation. On different models of edematous conditions (adrenaline and chloramonic pulmonary edema, osmotic cerebral edema), quinocarb at a dose of 10 mg/kg exposes pronounced decongestant properties, significantly reduces or prevents the development of pulmonary and cerebral edema, and increases the survival rate of experimental animals. According to the results of morphological studies on the model of hemodynamic pulmonary edema in rats, quinocarb at a dose of 10 mg/kg exposes a distinct anti-edematous effect at the level of the reference drug of hydrochlorothiazide at a dose of 50 mg/kg. The antihypertensive effect of quinocarb was confirmed in vivo in the model of in-domethacin arterial hypertension in rats, in SHR and in vitro on isolated rings of the aorta and renal artery of rats. Upon the terms and conditions of sponta-neous hypertension, there is a significant violation of the electrolyte composi-tion of the blood and the filtration function of the kidneys, reflected by the ac-cumulation of urea and creatinine in the SHR blood serum. Against the back-ground of the quinocarb administration at a dose of 10 mg/kg during 7 days in the SHR, blood pressure decreased ($p<0.05$), the electrolyte composition was restored ($p<0.05$), the filtration function of the kidneys improved ($p<0.05$), se-verity of nonspecific inflammation decreased ($p<0.05$). By expressiveness of the antihypertensive effect, quinocarb was not undergone to the reference drugs of enalapril (0.5 mg/kg) and hydrochlorothiazide (25 mg/kg), and by the ability to restore the filtration function of the kidneys, it exceeded their effect ($p<0.05$).

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. Набока Ольга Іванівна

2. Naboka Olga Ivanivna

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Семенів Дмитро Васильович

2. Semeniv Dmytro Vasylovych

Кваліфікація: д.фарм.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. Подплетня Олена Анатоліївна

2. Podpletnia Olena Anatoliivna

Кваліфікація: д.фарм.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 — Дроговоз Світлана Мефодіївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні — Дроговоз Світлана Мефодіївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності — Юрченко Т.А.