Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100758

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-03-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мальченко Оксана Володимирівна
2. Malchenko Oksana Volodymyrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 04-03-2022

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Вінницький р-н., Вінницька обл., 21018, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 05.600.044

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Вінницький р-н., Вінницька обл., 21018, 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: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Вінницький р-н., Вінницька обл., 21018, 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, 76.31.29

Тема дисертації:

1. Пошук нових аналгетиків серед N-арил(гетарил)-4-метил-2,2-діоксо-1H-2□6,1-бензотіазин-3-карбоксамідів та їх структурно близьких аналогів (експериментальне дослідження)

2. Search for new analgesics among N-aryl(hetaryl)-4-methyl-2,2-dioxo-1H-2□6,1-benzothiazine-3-carboxamide and their structurally similar analogues (experimental study)

Реферат:

1. В роботі вперше на моделі карагенінового набряку у щурів проведено фармакологічний скринінг серед великої групи N-арил(гетарил)-заміщених 4-метил-2,2-діоксо-1H-2□6,1-бензотіазин-3-карбоксамідів, їх близьких структурних аналогів і деяких поліморфних модифікацій, виявлено найбільш активні сполуки, які доцільно вивчати в якості засобів із аналгетичною та протизапальною діями. Найбільш активною та безпечною виявилась N-(4-метоксибензил)-4-метил-2,2-діоксо-1H-2□6,1-бензотіазин-3-карбоксаміду (сполука NI-9), яка за цими показниками перевершувала референс-препарати диклофенак та мелоксикам. За результатами молекулярного докінгу спрогнозовано високу ступінь афінітету та вірогідність реалізації аналгетичного та протизапального ефектів цієї сполуки за рахунок інгібування ензиму ЦОГ-2. Отримано нові

дані щодо аналгетичної активності сполуки NI-9 на моделях больових синдромів соматичного, вісцерального та нейропатичного походження. Дослідження ульцерогенного потенціалу сполуки довело її високий ступінь безпечності щодо шлунково-кишкового тракту, за яким вона перевершує мелоксикам. Доповнено наукові дані щодо молекулярних механізмів пошкоджуючого впливу похідних бензотіазин-3-карбонових кислот на ШКТ, які включали депримуючий вплив на різні рівні захисту шлунка. За впливом на процеси пероксидації ліпідів і білків та продукцію слизу сполука NI-9 вірогідно поступалась мелоксикаму, тоді як за впливом на фосфоліпідний бішар мембран слизової оболонки шлунка ці сполуки були співставними. Сполука NI-9, на відміну від мелоксикаму, не викликала змін вмісту нітратів і нітритів та рівня H2S в слизовій оболонці шлунка, не впливала на чутливість мезентеріальних артерій до вазорелаксуючої дії H2S. Вперше показано, що в механізмах антиноцицептивної дії сполуки NI-9 не залучена опіоідергічна система, натомість доведена участь альфа1- та альфа2-адренорецепторів, холінергічних, дофамінових та частково - NMDA-рецепторів.

2. For the first time in a model of carrageenan edema in rats, pharmacological screening was performed among a large group of N-aryl(hetaryl)-substituted 4-methyl-2,2-dioxo-1H-2□6,1-benzothiazine-3-carboxamides, their close structural analogs, and some polymorphic modifications. The most active substances were identified as a potential analgesic and anti-inflammatory remedies. The most active and safe was N- (4-methoxybenzyl) -4-methyl-2,2-dioxo-1H-2□6,1-benzothiazine-3-carboxamide (compound NI-9), which in these respects surpassed the reference drugs diclofenac and meloxicam. According to the results of molecular docking, a high degree of affinity and probability of realization of analgesic and anti-inflammatory effects of this compound due to inhibition of the enzyme COX-2 was predicted. New data on the analgesic activity of the compound NI-9 in models of pain syndromes of somatic, visceral and neuropathic origin were obtained. Studies of the ulcerogenic potential of the compound have shown its high level of safety in the gastrointestinal tract, which surpasses meloxicam. Scientific data on the molecular mechanisms of the damaging effect of benzothiazine-3-carboxylic acid derivatives on the gastrointestinal tract, which included depressant effects on different levels of gastric protection, have been supplemented. NI-9 was probably inferior to meloxicam in terms of its effect on lipid and protein peroxidation and mucus production, while these compounds were comparable in terms of its effect on the phospholipid bilayer of gastric mucosal membranes. NI-9, in contrast to meloxicam, did not cause changes in nitrates and nitrites and H2S levels in the gastric mucosa, did not affect the sensitivity of the mesenteric arteries to the vasorelaxant effect of H2S. It has been shown for the first time that the opioidergic system is not involved in the mechanisms of antinociceptive action of NI-9, but the participation of alpha1- and alpha2-adrenoceptors, cholinergic, dopamine and partially NMDA-receptors has been proven.

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. Волощук Наталія Іванівна

2. Voloshchuk Nataliia Ivanivna

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. Опришко Валентина Іванівна

2. Opryshko Valentyna Iv.

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Наконечна Оксана Анатоліївна

2. Nakonechna Oksana A.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.32

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Таран Ілля Васильович
2. Taran Ilya V.

Кваліфікація: к. 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Назарчук Олександр Адамович
2. Nazarchuk Oleksandr Adamovych

Кваліфікація: д. мед. н., 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

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