Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100759

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. Бондаренко Павло Сергійович
2. Bondarenko Pavlo Serhiiovych

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: 11-03-2022

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 05.600.041

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, 76.31.29.07

Тема дисертації:

1. Експериментальне дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики кристалічних форм похідних 4-R-2,2-діоксо-1H-2□6,1-бензотіазин-3-карбонових кислот

2. Experimental sudy of pharmacodynamics and pharmacolonetics of 4-R-2,2-dioxo-1H-2□6,1-benzothiazine-3-carbonic acids crystalline forms

Реферат:

1. В скринінгових дослідженнях на моделі карагенінового набряку у щурів вперше показано, що серед похідних 4-метил-2,2-діоксо-1H-2□6,1-бензотіазин-3-карбонової кислоти найкращу аналгетичну та протизапальну дію виявляє моноклінна форма, отримана шляхом гетерогенної кристалізації з етанолом. В процесі хімічного синтезу N-(4-трифлуорометилфеніл)-4-гідрокси-2,2-діоксо-1H-2□6,1-бензотіазин-3-карбоксаміду були виявлені кристали з різним габітусом: палички (сполука А), пластини (Сполука В) та блоки (сполука С). Вивчення аналгетичної властивості сполук А, В та С на різних моделях больової перцепції («оцтово-кислі корчі» у мишей, «гаряча пластинка», «tail-flick», електричне подразнення кореня хвоста та діабетична полінейропатія у щурів) показало, що найбільш швидку та потужну дію виявляє сполука В.

Вперше проведена оцінка ефективності та безпечності трьох кристалічних поліморфних форм бензотіазин-3-карбоксаміду за їх перорального введення у щурів показала, що за широтою терапевтичного індексу та коефіцієнту безпечності найкращою виявилась поліморфна форма у вигляді пластинок (сполука В), яка і була обрана як сполука-лідер для подальших досліджень. Аналіз фармакокінетичних параметрів показав, що у сполуки В реєструється статистично вірогідно більший ступінь абсорбції, вищий показник максимальної концентрації та більш швидкий час її досягнення та більшу біодоступність. Водночас, сполука В відрізняється більш швидкою елімінацією. Поліморфна сполука В здатна усувати всі компоненти запальної реакції (альтерацію, ексудацію та проліферацію) і за ефективністю співставляється, а подекуди перевершує мелоксикам. На моделі ад'ювантного артриту двотижневе введення сполуки В зменшувало набряк ураженої кінцівки та гематологічні ознаки запалення. Сполука В також пригнічувала рівень IL-1□ та активність PgH-синтази, а також більш виразно, ніж мелоксикам знижувала продукцію нітроген монооксиду та гідроген сульфіду в гомогенаті СОШ.

2. Screening studies in a model of carrageenan edema in rats was found that heterogeneous crystallization from ethanol was revealed to result in a monoclinic polymorphic form of 4-methyl-2,2-dioxo-1H-2□6,1-benzothiazine-3-carboxylic acid, that has the best analgesic and anti-inflammatory effect. In the process of chemical synthesis of N- (4-trifluoromethylphenyl)-4-hydroxy-2,2-dioxo-1H-2□6,1-benzothiazine-3-carboxamide, crystals with different habit were detected: sticks (compound A), plates (Compound B) and blocks (compound C). The study of the analgesic properties of compounds A, B and C in different models of pain perception ("acetic-acid-induced writhing" in mice, "hot plate", "tail-flick", tail electric stimulation, and diabetic neuropathy in rats) showed that the fastest and the potent effect of compound B. For the first time, a comparative evaluation of the efficacy and safety of three crystalline modifications of N-(4-trifluoromethylphenyl)-4-hydroxy-2,2-dioxo-1H-2□6,1-benzothiazine-3-carboxamide was performed. According to the therapeutic index and the safety factor, the best was the polymorphic form B that was chosen as the leader compound for further research. Analysis of pharmacokinetic parameters showed that compounds B had a statistically higher degree of absorption, maximum concentration and a faster time to reach it, and greater bioavailability. At the same time, compound B has a faster elimination. Polymorphic compound B is able to eliminate all components of the inflammatory reaction (alteration, exudation and proliferation) and is comparable in efficiency, and sometimes superior to meloxicam. In the adjuvant arthritis model, two weeks of compound B administration lead to reduction in affected limb edema and hematologic signs of inflammation. Compound B also inhibited IL-1□ levels and PgH synthase activity, and more markedly reduced meloxicam production of nitrogen monoxide and hydrogen sulfide in the stomach mucosa homogenate.

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 Natalia 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. Мамчур Віталій Йосипович

2. Mamchur Vitalii Yosypovych

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. Лук'янчук Віктор Дмитрович

2. Lukyanchuk Viktor D.

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Семененко Андрій Ігорович
2. Semenenko Andriy Igorovich

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.30

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. Пашинська Ольга Степанівна
2. Pashinska Olga Stepanovna

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

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.