

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000443

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-02-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гнатойко Ксенія Володимирівна

2. Kseniia V. Hnatoiko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4308-5134

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 226

Назва наукової спеціальності: Фармація, промислова фармація

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація

Дата захисту: 10-01-2023

Спеціальність за освітою: Фармація

Місце роботи здобувача: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 20601030

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 62.09.37, 76.31, 76.31.29.15

Тема дисертації:

1. Фармакогностичне дослідження видів роду Миколайчики.
2. Pharmacognostic investigation of species Eryngium genus. Qualification scientific work on manuscript copyright.

Реферат:

1. Дисертаційна робота полягає у комплексному фармакогностичному вивченні видів роду Миколайчики, що зростають на території України, дослідженню оптимальних методів екстрагування біологічно активних речовин із обраної сировини, одержанню екстрактів та встановлення їх фармакологічної активності, розробці методів контролю якості на рослинну сировину та на лікарський засіб. Уперше у траві миколайчиків плоских ідентифіковано та кількісно визначено 4 фітостероли: стигмастан-6,22-діен,3,5-дигідро (430,95 мкг/г), бета-сітостерол ацетат (243,00 мкг/г), стигмастерил тозилат (58,06 мкг/г) та стигмастан-3,5-діен (50,35 мкг/г). Методом атомно-емісійної спектрометрії досліджено макро- і мікроелементний склад трави та коренів миколайчиків плоских. Виявлено 23 макро- та мікроелементів. Підібрано раціональний спосіб одержання лікарської субстанції з трави миколайчиків плоских, який забезпечує найбільш повне виділення цільових біологічно активних речовин. На основі проведених досліджень встановлено, що оптимальним ступенем подрібнення трави миколайчиків плоских є 0,5 – 2 мм; екстрагент – 70 % етанол; максимальна

кількість біологічно активних речовин виділяється при 12-годинному екстрагуванні, повнота екстракції досягається при 3-х кратному екстрагуванні. Перспективною субстанцією для розробки лікарської форми є екстракт трави миколайчиків плоских МП-7 (екстрагент - 70 % етанол), стандартизацію якого проводили за вимогами ДФУ 2.0: опис, розчинність, ідентифікація діючих речовин, вміст важких металів, втрата в масі при висушуванні, вміст золи загальної та золи нерозчинної в 10 % HCl, мікробіологічна чистота, вміст суми поліфенолів. Проведено дослідження гострої токсичності екстрактів трави м. плоских. Екстракти трави м. плоских МП-0, МП-4 та МП-7 проявляють протизапальну активність. В ході експерименту встановлено, що екстракти миколайчиків плоских проявляли достатньо виражену протизапальну дію при експериментальному формаліновому набряку вже з першої години експерименту в порівнянні з контрольною групою. Екстракт трави миколайчиків плоских МП-7 на 1, 3, та 5 годину експерименту проявив антиексудативну активність на рівні 16,85 %, 19,8 % та 21,05 % відповідно, що наближено до показника референс-препарату диклофенаку натрію. Уперше було досліджено седативну активність екстрактів м. плоских та встановлено, що екстракт МП-7 (екстрагент - 70 % етанол) проявляє найбільш виражений седативний ефект за рахунок значного зниження рухової активності. Встановлено, що екстракт трави м. плоских МП-7 проявляє помірну антибактеріальну дію щодо таких мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, α -гемолітичний стрептокок *Streptococcus oralis*, α -гемолітичний стрептокок *Streptococcus gordonii*, α -гемолітичний стрептокок групи В, *Streptococcus agalacticae*, α -гемолітичний стрептокок групи G, *Streptococcus dysgalactiae*, ssp. *equisimilis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Escherichia fergusonii*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida lipolytica*, *Candida lusitanae*, *Candida kefyr*. Проведено морфологічне дослідження та встановлено, що види миколайчиків, які поширені на території України відрізняються за формою листків і плодів, висотою стебла та забарвленням. За допомогою мікроскопічного дослідження встановлено діагностичні ознаки для м. плоских, а саме: форма клітин верхнього та нижнього епідермісу листків, тип продигового апарату, внутрішньоклітинні включення та тип волосків. Встановлено числові показники доброякісності та параметри стандартизації для трави м. плоских; визначено оптимальний термін придатності сировини на основі моніторингу показників якості. Уперше проведено ресурсознавчі дослідження миколайчиків плоских в 6 районах Івано-Франківської та Полтавської областей. Проведено фенологічні спостереження за м. плоскими в природних умовах та на дослідних ділянках. Для дослідження сировинних запасів на території Прикарпаття було проаналізовано місця зростання та проведено кількісну оцінку ресурсів. Завдяки проведеним фітохімічним та фармакологічним дослідженням доведено можливість використання миколайчиків плоских трави як лікарської рослинної сировини. Розроблено проекти МКЯ на Миколайчиків плоских траву (*Eryngii plani herba*), Миколайчиків плоских екстракт густий (*Eryngii plani extractum spissum*) та Інструкції із заготівлі та сушіння трави миколайчиків плоских. Ключові слова: миколайчики, Селерові, трава, екстракт, лікарська рослинна сировина, фармакогностичне дослідження, мікро- та макроелементи, печінка, протизапальна активність, гепатопротекторна активність, фенольні сполуки. Галузь- Фармація.

2. The dissertation work consists of: a complex pharmacognostic study of species of the *Eryngium* genus, which growing in Ukraine, research of optimal methods of extraction of biologically active substances from selected raw materials, obtaining extracts and establishing their pharmacological activity, development of quality control methods for plant raw materials and medicines. For the first time in the herb of *Eryngium planum* 4 phytosterols were identified and quantified: stigmastan-6,22-diene,3,5-dihydro (430,95 mcg/g), beta-sitosterol acetate (243,00 mcg/g), stigmasteryl tosylate (58.06 mcg/g) and stigmastan-3,5-diene (50.35 mcg/g). For the first time, the macro- and microelement composition of the herb and the roots of *Eryngium planum* was studied by atomic emission spectrometry. 23 macro- and microelements were detected. A rational method of obtaining a medicinal substance from the herb of *Eryngium planum* has been selected, which would ensure the most complete extraction of biologically active substances. On the basis of the conducted researches it is established that the optimum degree of crushing of the herb of *Eryngium planum* is 0,5 - 2 mm; extractants - purified water, 40 % and 70 % ethanol; the maximum amount of BAS is released by 12-hour extraction, completeness of extraction is

achieved by 3-fold extraction. A promising substance for the development of a dosage form is the extract of the herb of *Eryngium planum* MP-7 (extractant – 70 % ethanol), the standardization of which was carried out according to the requirements of DFU 2.0: description, solubility, identification of active substances, content of heavy metals, loss in mass during drying, ash content total and ash not soluble in 10% HCl, microbiological purity, total polyphenol content. Herbal extracts of *Eryngium planum* MP-0, MP-4 and MP-7 reduced serum TBA levels by 29.3 %, 31.5 % and 32.4 %, respectively, compared to untreated animals; in liver homogenate by 59.5 %, 65.4 % and 66.8 %, respectively. Herb extracts of *Eryngium planum* MP-0, MP-4 and MP-7 show anti-inflammatory activity. During the experiment it was found that the extracts of *Eryngium planum* showed a pronounced anti-inflammatory effect in experimental formalin edema from the first hour of the experiment in comparison with the control group. The extract of *Eryngium planum* MP-7 at 1, 3, and 5 hours of the experiment showed antiexudative activity at the level of 16.85 %, 19.80 % and 21.05 %, respectively, which is close to the reference drug diclofenac sodium. It was found that the herb extract of *Eryngium planum* MP-7 has a moderate antibacterial effect against microorganisms: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, α -hemolytic streptococcus *Streptococcus oralis*, α -hemolytic streptococcus *Streptococcus gordonii*, α -hemolytic streptococcus group G, *Streptococcus agalacticae*, α -hemolytic streptococcus group G, *Streptococcus treptococcus dysgalactiae*, ssp. *equisimilis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Escherichia fergusonii*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida lipolytica*, *Candida lusitaniae*, *Candida kefyr*. A morphological study was conducted and it was found that the species of *Eryngium planum* that are common in Ukraine differ in shape of leaves and fruits, stem height and color. With the help of microscopic examination, diagnostic signs for flat cells were established, namely: the shape of the cells of the upper and lower epidermis of the leaves, the type of respiratory system, intracellular inclusions and the type of hairs. Numerical indicators of good quality and standardization parameters for *Eryngium planum* have been established; the optimal shelf life of raw materials is determined on the basis of quality indicators monitoring. For the first time, places of growth of herb of *Eryngium planum* have been established in 6 districts of Ivano-Frankivsk and Poltava regions. Phenological observations of *Eryngium planum* were carried out in natural conditions and on research sites. In order to study the raw material reserves in the Carpathians, the places of growth were analyzed and the quantitative assessment of resources was carried out. Thanks to phytochemical and pharmacological studies, the possibility of using *Eryngium planum* as a medicinal plant has been proven. QCM projects for herb of *Eryngium planum* (*Herba Eryngium planum*), dry herb extract of *Eryngium planum* (*Eryngium planum extractum spissum*) and the Instruction of harvesting and drying of *Eryngium planum* herb have been developed. Key words: *Eryngium*, Apiaceae, herb, extract, medicinal plant, pharmacognostic research, micro- and macroelements, liver, anti-inflammatory activity, hepatoprotective activity, phenolic compounds. Branch - Pharmacy.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

1. Грицик АР, Гнатойко КВ. Дослідження жирнокислотного складу трави миколайчиків плоских. Фармацевтичний часопис. 2021;4:19-23. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.4.12706>
2. Гнатойко КВ, Грицик АР. Дослідження гепатопротекторної активності екстрактів миколайчиків плоских. Медична та клінічна хімія. 2022;1:5-8. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2022.i1.13032>
3. Гнатойко КВ, Грицик АР. Морфолого-анатомічні та фенологічні дослідження деяких видів роду Миколайчики. Фармацевтичний часопис. 2022;1:20-6. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13057>

- 4. Грицик АР, Гнатоюко КВ. Характеристика рослин роду миколайчики та перспективи їх використання у медицині. SSP Modern Pharmacy and Medicine. 2021; 1(2):1-8. <https://doi.org/10.53933/sspmpm.v1i2.27>
- 5. Grytsyk A, Gnatoyko K. Research of Acute Toxicity and Anti-Inflammatory Activity of Extracts of Eryngium Planum. SSP Modern Pharmacy and Medicine. 2022;2(1):1-12. <https://doi.org/10.53933/sspmpm.v2i1.36>

Наукова (науково-технічна) продукція: сорти рослин

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Сорти рослин, породи тварин

Одержано висновок про державну реєстрацію корисної моделі «Спосіб одержання екстракту трави миколайчиків плоских з гепатопротекторною активністю» від Державного підприємства «Український інститут інтелектуальної власності», реєстраційний номер u 2022 00628 від 14.02.2022 р.

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0118 U 003809

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Грицик Андрій Романович

2. Andrii R. Hrytsyk

Кваліфікація: д. фармацев. н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7335-887X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кошовий Олег Миколайович

2. Oleg M. Koshoviy

Кваліфікація: д. фармацев. н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9545-8548

Додаткова інформація:**Повне найменування юридичної особи:** Національний фармацевтичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010936**Місцезнаходження:** вул. Пушкінська, буд. 53, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шанайда Марія Іванівна

2. Mariya I. Shanaida

Кваліфікація: д. фармацевт. н., доц., 15.00.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1070-6739**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України**Код за ЄДРПОУ:** 02010830**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мельник Марія Володимирівна

2. Mariya V. Melnyk

Кваліфікація: к. фармацевт. н., доцент**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3586-5501**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010758**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:**

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Струк Оксана Анатоліївна

2. Oksana A. Struk

Кваліфікація: к. фармац. н., доцент, 15.00.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4677-6894**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010758**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****VIII. Заключні відомості****Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Куцик Роман Володимирович

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

Куцик Роман Володимирович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Кулинич Галія Богданівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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

Юрченко Тетяна Анатоліївна