

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001477

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-04-2024

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: 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): Дф 20.601.030

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: 76.31, 76.35.49.15

Тема дисертації:

1. Фармакогностичне дослідження видів роду Миколайчики.
2. Pharmacognostic investigation of species Eryngium genus.

Реферат:

1. Методом газової хромато-мас спектрометрії у траві миколайчиків плоских ідентифіковано та кількісно визначено 7 жирних кислот: альфа-ліноленову (5441,0 мкг/г), олеїнову (4276,7 мкг/г), пентадеканову (3206,4 мкг/г), стеаринову (536,5 мкг/г), лігноцеринову (478,6 мкг/г), бегенову (315,4 мкг/г) та трикозанову (222,8 мкг/г). 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. Домінуючими елементами є Калій, вміст якого коливається від 3585,00 мг/кг до 3765,00 мг/кг у траві та від 3623,00 мг/кг до 3795,00 мг/кг у коренях в залежності від місця зростання, Кальцій – від 1225,00 мг/кг до 1414,00 мг/кг у траві та від 1725,20 мг/кг до 1779,00 мг/кг у коренях, Магній від 294,10 мг/кг до 426,90 мг/кг у траві та від 111,3 мг/кг до 160,00 мг/кг у коренях. Загалом виявлено таку закономірність вмісту неорганічних речовин у сировині миколайчиків плоских: $K > Ca > Mg > Al > Si > Fe > Na > Mn > Sr$

>Zn>Cu>Ba. 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. Проведено дослідження гострої токсичності екстрактів трави м. плоских МП-0 (екстрагент вода очищена), МП-4 (екстрагент 40 % етанол) та МП-7 (екстрагент 70 % етанол) та встановлено, що внутрішньошлункове введення екстрактів м. плоских у дозі 5000 мг/кг не призводить до загибелі тварин, не викликає змін в поведінці та в життєво важливих показниках, що вказує на відсутність токсичної дії екстрактів у даній дозі, та характеризує їх як практично нетоксичні (V клас токсичності, LD50 > 5000 мг/кг). Встановлено гепатопротекторну активність екстрактів трави м. плоских. Застосування екстрактів МП-0, МП-4 та МП-7 при експериментальному гепатиті супроводжувалося помітним зменшенням патологічних проявів, що позначилось на зниженні вмісту ТБК-активні продукти в сироватці крові і гомогенаті печінки та зниженням активності АЛАТ і АСАТ в сироватці крові в порівнянні із нелікованою групою тварин. При введенні тваринам екстрактів трави м. плоских МП-0, МП-4 та МП-7 активність АЛАТ знижувалась на 26,9 %, 30,8 % та 33,8 % відповідно; активність АСАТ знижувалась на 23,9 %, 25,7 % та 30,5 % відповідно до групи тварин, які не отримували лікування. Екстракти трави м. плоских МП-0, МП-4 та МП-7 знижували рівень ТБК-активних продуктів у сироватці крові на 29,3 %, 31,5 % та 32,4 % відповідно, по відношенню до тварин, які не отримували лікування; в гомогенаті печінки на 59,5 %, 65,4 % та 66,8 % відповідно. Екстракти трави м. плоских МП-0, МП-4 та МП-7 проявляють протизапальну активність. У 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 в тесті «Відкрите поле» та зменшення ознак занепокоєння у тестах «Кубик», «Припіднятий хрестоподібний лабіринт» та «Чорно-біла камера». 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. Ключові слова: миколайчики, Селерові, трава, екстракт, лікарська рослинна сировина, фармакогностичне дослідження, мікро- та макроелементи, печінка, протизапальна активність, гепатопротекторна активність, фенольні сполуки. Галузь- Фармація, промислова фармація.

2. For the first time 3 tannin metabolites were identified and quantified in the herb of *Eryngium planum*: halocatechin (152.03 µg/g), epicatechin (142.08 µg/g) and epicatechingalate (36.42 µg/g). Using gas chromatography-mass spectrometry, 7 fatty acids were identified and quantitated in the herb of *Eryngium planum*: alpha-linolenic acid (5441.0 µg/g), oleic (4276.7 µg/g), pentadecanoic (3206.4 µg/g), stearic (536.5 µg/g), lignocerin (478.6 µg/g), behenic (315.4 µg/g) and tricosan (222.8 µg/g). 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. The dominant element is Potassium, the content of which ranges from 3585.00 mg/kg to 3765.00 mg/kg in herb and from 3623.00 mg/kg to 3795.00 mg/kg in roots depending on the place of growth, Calcium – from 1225.00 mg/kg to 1414.00 mg/kg in herb and from 1725.20 mg/kg to 1779.00 mg/kg in roots, Magnesium from 294.10 mg/kg to 426.90 mg/kg in herb

and from 111.3 mg/kg to 160.00 mg/kg in roots. In general, the following regularity of the content of inorganic substances in the raw materials of *Eryngium planum*: K > Ca > Mg > Al > Si > Fe > Na > Mn > Sr > Zn > Cu > Ba was revealed. 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. Hepatoprotective activity of herb extracts *Eryngium planum* has been established. The use of extracts MP-0, MP-4 and MP-7 in experimental hepatitis was accompanied by a marked reduction in pathological manifestations, which affected the reduction of TBA-AP in serum and liver homogenate and reduced activity of ALT and AST in serum compared to untreated group animals. When animal extracts MP-0, MP-4 and MP-7 were administered to animals, ALT activity decreased by 26.9 %, 30.8 % and 33.8 %, respectively; AST activity decreased by 23.9 %, 25.7 % and 30.5 %, respectively, according to the group of animals that did not receive treatment. 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. An application was submitted for the useful model "Medicinal and preventive agent with anti-inflammatory activity from plant raw materials" No. u 2022 00922 from 03/09/2022. The sedative activity of *Eryngium planum* was studied for the first time and it was found that MP-7 extract (extractant - 70 % ethanol) has the most pronounced sedative effect due to a significant decrease in motor activity in the «Open Field test» and reduction of concern in «Cube tests», «Raised Cross Maze» and "Black and White Camera". 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. Industry - Pharmacy, industrial pharmacy. Branch - Pharmacy, industrial 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. Gnatoenko KV, Grytsyk, AR. Дослідження жирнокислотного складу трави миколайчиків плоских. Фармацевтичний часопис. 2021;4:19-23. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.4.12706>
<https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/view/12706/11905>

- 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>
<https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/MCC/article/view/13032/12205>
- 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>
<https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/view/13057/12221>
- 4. Грицик АР, Гнатойко 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/ssppmpm.v1i2.27>
<https://ssp.ee/index.php/mpm/article/view/27/25>
- 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/ssppmpm.v2i1.36>

Наукова (науково-технічна) продукція: сорти рослин

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0118U003809

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Грицик Андрій Романович

2. Andrii R. Hrytsyk

Кваліфікація: д.фарм.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. фармацев. 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. фармацев. 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. фармацев. 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