Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002585

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-07-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Грицик Наталія Юріївна
2. Nataliia Y. Hrytsyk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2513-0314

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222

Дата захисту: 12-07-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

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): 5937

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: 31.27.22, 34.15.63, 53.03.13.21, 76

Тема дисертації:

1. Вплив екстракту тирличу на функціональний стан печінки за умов експериментального гепатиту та його адаптогенні властивості.

2. The impact of Gentiana asclepiadea extract on the functional state of the liver under conditions of experimental hepatitis and its adaptogenic properties

Реферат:

1. Дослідження гепатопротекторної активності екстрактів при гострому токсичному ураженні печінки тетрахлорметаном свідчить про ефективність їх застосування, що підтверджують результати вивчення активності ензимів – маркерів функціонального стану печінки: аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази та зниження інтенсивності процесу перекисного окислення ліпідів порівняно з групою контрольних тварин. Біохімічні показники крові та гомогенату печінки дослідних тварин перебували на рівні інтактних тварин. Найбільш виражену гепатопротекторну активність проявив густий екстракт коренів G. asclepiadea в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, який за коефіцієнтом маси печінки, активністю ферментів АлАТ, АсАТ, ЛФ та рівнем продукту перекисного окислення ліпідів (ТБК-АП) вірогідно перевершував силімарин. Встановлено, що в умовах гострого токсичного гепатиту, який викликано введенням 40 % розчину етилового спирту, екстракти коренів G. asclepiadea проявляли гепатопротекторну

активність, пригнічуючи перекисні деструктивні процеси та зменшуючи розвиток синдрому цитолізу. На фоні алкогольного гепатиту введення густого та рідкого екстрактів коренів G. asclepiadea та силімарину призводило до зниження рівня ТБК-АП в гомогенаті печінки та активності АлАТ, АсАТ і □-глутамілтранспептидази (□-ГТ) у сироватці крові. Доведено більш виражену гепатопротекторну дію густого екстракту коренів G. asclepiadea у порівнянні з силімарином, на відміну від рідкого екстракту коренів G. asclepiadea. При дослідженні гепатопротекторної активності на моделі парацетамолового гепатиту отримані результати свідчать про те, що застосування екстрактів коренів G. asclepiadea в експерименті мало позитивний вплив на вільнорадикальні окиснювальні процеси, що підтверджено зниженням вмісту дієнових кон'югатів та ТБК-АП у тканині печінки та зниженням активності ферментів у сироватці крові (АлАТ, АсАТ та лужної фосфатази) відносно контрольної групи тварин. Доведено більш виражену гепатопротекторну дію густого екстракту коренів G. asclepiadea у порівнянні з силімарином, на відміну від рідкого екстракту. У роботі наведено результати фармакологічних і токсикологічних досліджень екстрактів Gentiana asclepiadea. Дослідження протизапальної активності на моделі формалінового набряку показали, що у групах тварин, які отримували екстракти коренів G. asclepiadea спостерігалось зменшення набряку, що вказує на їх протизапальну активність. Досліджувані екстракти вводили у дозі 100 мг/кг маси тіла тварини та порівнювали протизапальну активність з натрію диклофенаком. Протинабрякову дію екстрактів спостерігали вже через 1 год після початку лікування у порівнянні з тваринами контрольної групи. Максимальний позитивний вплив досліджуваних екстрактів на розвиток набряку спостерігали на 5 год експерименту, антиексудативна активність густого та рідкого екстрактів коренів G. asclepiadea становила 34,3 % ($p<0,05$) та 32,5 % ($p<0,05$) відповідно. Отримані результати вказують, що екстракти коренів G. asclepiadea виявляли помірну протизапальну активність, яка найбільш активно проявлялась на 5 год експерименту. Вивчено антимікробну активність густого та рідкого екстрактів коренів G. asclepiadea. Встановлено, що досліджувані екстракти проявляли антимікробну активність відносно Грам-позитивних бактерій (стафілококів, стрептококів, ентерококів). Вищу антимікробну активність проявляв густий екстракт коренів G. asclepiadea. Екстракти коренів G. asclepiadea проявляли виразну протигрибкову активність відносно Candida non-albicans. На міцеліальний ріст і спороутворення нитчастих грибів Aspergillus niger і Aspergillus flavus досліджувані екстракти не впливали. При вивченні підгострої токсичності рідкого та густого екстрактів коренів G. asclepiadea у трьох дозах (умовно терапевтичній ЕД50, максимальній для виявлення передбачуваної токсичності 10 ЕД50 та проміжній 5 ЕД50), встановлено, що при щоденному введенні досліджуваних екстрактів впродовж 14 днів та подальшому спостереженні (до 21-го дня) не спостерігалося загибелі тварин. При тривалому введені досліджуваних екстрактів змін показників життєво важливих систем не спостерігалося, що свідчить про відсутність токсичного впливу на організм тварин при тривалому застосуванні. У роботі описано методи одержання екстрактів Gentiana asclepiadea та їх стандартизації. Ключові слова: гепатопротекторна, протизапальна, адаптогенна, антимікробна активність; парацетамоловий, алкогольний, тетрахлорметановий гепатит; амінотрансферази; гостра і підгостра токсичність; густий та рідкий екстракт; Gentiana asclepiadea. Галузь-Медицина.

2. Research of the hepatoprotective activity of the extracts in the case of acute toxic liver damage caused by tetrachloromethane shows the efficiency of their use, which is confirmed by the results of studying the activity of enzymes - markers of the functional state of the liver: alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP) and a decrease in the intensity of the lipid peroxidation (LP) process compared to a group of control animals. The most pronounced hepatoprotective activity was exhibited by the thick extracts of G. asclepiadea roots at a dose of 25 mg/kg of animal body weight, which according to coefficient of liver mass, the activity of ALT, AST, ALP enzymes and the level of the lipid peroxidation product TBA-reagents was probably exceeded Silymarin. It was established that in the conditions of acute toxic hepatitis, induced by the administration of 40% ethyl alcohol, the extracts of G. asclepiadea roots showed hepatoprotective activity, suppressing peroxide destructive processes and reducing the development of cytolysis syndrome. Against the backdrop of alcoholic hepatitis, the administration of the thick and the liquid extracts of G. asclepiadea roots and the Silymarin led to a decrease in the level of TBA-active products in liver homogenates and activity of ALT, AST

and □-glutamyltranspeptidase (□-GT) in blood serum. The more pronounced hepatoprotective effect of the thick extract of G. asclepiadea roots compared to the Silymarin was proved, unlike the liquid extract of G. asclepiadea roots. When studying of hepatoprotective activity on the model of paracetamol-induced hepatitis, the obtained results indicate that the use of G. asslepiadea root extracts in the experiment had a positive effect on free radical oxidation processes, which was confirmed by a decrease in the content of Conjugated dienes (CD) and TBC-AP in the liver tissue and a decrease in the activity of enzymes in blood serum (ALT, AST and ALP) relative to the control group of animals. The thick extract of G.asclepiadea roots demonstrated a more pronounced hepatoprotective effect compared to Silymarin, unlike the liquid extract of G. asclepiadea roots. The dessertation presents the results of G. asclepiadea extracts pharmacological and toxicological investigations. Investigation of anti-inflammatory activity in a formalin-induced edema model showed that a reduction in edema was observed in groups of animals that consumed the extracts of G. asclepiadea roots, indicating their anti-inflammatory activity. The investigated extracts were administered at a dose of 100 mg/kg of the animal's body weight and their anti-inflammatory activity was compared with diclofenac sodium. The anti-edematous effect of the extracts was observed as early as 1 hour after the start of treatment compared to animals in the control group. The maximum positive effect of the investigated extracts on edema development was observed at the 5th hour of the experiment, the anti-exudative activity of the thick extract of G. asclepiadea roots and the liquid one was 34.3% ($p<0,05$) and 32.5%, ($p<0,05$) respectively. The obtained results indicate that the extracts of G. asclepiadea roots showed moderate anti-inflammatory activity, which was the most actively manifested at the 5th hour of the experiment. The antimicrobial activity of thick and liquid extracts of G. asclepiadea roots was studied. It was established that the investigated extracts showed antimicrobial activity against Gram-positive bacteria (Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus). The highest antimicrobial activity was demonstrated by the thick extract of G. asclepiadea roots. The extracts of G. asclepiadea roots showed pronounced antifungal activity against Candida non-albicans. The studied extracts did not affect for the mycelial growth and sporulation of filamentous fungi Aspergillus niger and Aspergillus flavus. When studying the subacute toxicity of liquid and thick extracts of the roots of G. asclepiadea in three doses (conditionally therapeutic ED50, maximum for detecting the expected toxicity 10 ED50 and intermediate 5 ED50) it was found that with daily administration of the studied extracts for 14 days and further observation (up to 21st day) no deaths of animals were observed. During the long-term administration of the studied extracts, no changes in indicators of vital systems were observed, which indicates the absence of toxic effects on the animal body with long-term use. The work describes the methods of Gentiana asclepiadea extracts obtaining and their standardization. Key words: hepatoprotective, anti-inflammatory, adaptogenic, antimicrobial activity; paracetamol-induced, alcohol-induced, tetrachloromethane hepatitis; aminotransferases; acute and subacute, toxicity; thick and liquid extract; Gentiana asclepiadea. Branch-Medicsne.

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 НЮ, Ерстенюк ГМ. Вивчення гепатопротекторної активності екстрактів тирличу ваточниковидного на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту. Art of Medicine. 2022; 4(24):21-6. DOI: http://dx.doi.org/10.21802/artm.2022.4.24.21 https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/867/750
- 2. Грицик НЮ, Ерстенюк ГМ. Вивчення гострої токсичності екстрактів тирличу ваточниковидного. Art of Medicine. 2023; 2(26):29-34. DOI: https://doi.org/10.21802/artm.2023.2.26.29 https://art-of-

medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/938/811

- 3. Грицик НЮ, Ерстенюк ГМ. Ефективність екстрактів тирличу ваточниковидного за умов гострого парацетамолового гепатиту у щурів. Art of Medicine. 2023; 4(28):23-9.
- 4. Грицик НЮ, Ерстенюк ГМ. Вивчення протизапальних властивостей екстрактів коренів Gentiana asclepiadea L. Медична та клінічна хімія. 2023; 4:85-90. DOI: https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i4.14283 https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/MCC/article/view/14283/13261

Наукова (науково-технічна) продукція: сорти рослин

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0118U003809

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ерстенюк Ганна Михайлівна

2. Anna M. Yerstenyuk

Кваліфікація: д.б.н., професор, 14.01.32

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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. Калько Катерина Олександрівна

2. Kateryna O. Kalko

Кваліфікація: к. фармац. н., доц., 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8776-477X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Код за ЄДРПОУ: 02071091

Місцезнаходження: вул. Дворянська, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Олещук Олександра Михайлівна
2. Oleksandra M. Oleshchuk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1491-1935

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Малоштан Людмила Миколаївна
2. Liudmyla M. Maloshtan

Кваліфікація: д. б. н., професор, 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1904-9579

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет "Харківський політехнічний інститут"

Код за ЄДРПОУ: 02071180

Місцезнаходження: вул. Кирпичова, буд. 2, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

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	Ільїна Тетяна Василівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Ільїна Тетяна Василівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна