

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100026

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-01-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дуюн Ірина Федорівна

2. Duyun Iryna Fedorivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 226

Назва наукової спеціальності: Фармація, промислова фармація

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 24-12-2021

Спеціальність за освітою: фармація

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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 17.600.038

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.31.31

Тема дисертації:

1. Фармакогностичне дослідження деревію пагорбового і деревію подового та отримання субстанцій на їх основі
2. Pharmacognostic research of *Achillea Collina* and *Achillea Micranthoides* and obtaining substances based on these plants

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена комплексному порівняльному фармакогностичному дослідженню сировини та екстрактів деревію пагорбового (*Achillea collina* (BeckerexRchb.f.) Heimerl та деревію подового (*Achillea micranthoides* Klokov) родини айстрові (Asteraceae), розробці параметрів їх стандартизації, встановленню залежності їх гепатопротекторної, антиоксидантної, гемостатичної та антимікробної активності від хімічного складу. Було встановлено присутність в досліджуваних об'єктах таких груп біологічно активних речовин (БАР): ефірної олії, вітаміну K1, фенольних сполук (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, поліфенолів), полісахаридів, карбонових та жирних кислот (ЖК), а також макро- та мікроелементів. Встановлено їх кількісний вміст у сировині та ліпофільних екстрактах. Вивчення

компонентного складу ефірних олій досліджуваних видів проведено методом газової хроматографії з мас-спектрометрією (ГХ/МС). В ефірній олії д. пагорбового трави ідентифіковано 40 сполук, серед яких за вмістом в олії домінують: хамазулен (28,61±1,75%), каріофілен (11,60±0,46%), *p*-кадінен (10,28±0,13%), В ефірній олії д. подового трави виявлено 32 сполуки, у найбільшій кількості з яких містяться: каріофілен оксид (18,39±1,75%), *p*-каріофілен (18,39±0,57%), булнезол (11,29±1,75%). У траві *A. collinata* *A. micranthoides* спектрофотометричним методом визначений вміст флавоноїдів у перерахунку на лютеолін, гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту, полі фенольних сполук, у перерахунку на пірогалол. Виявлено, що вміст фенольних сполук дещо вищий у д. пагорбового трави. У траві *A. collina* ідентифіковано 12 флавоноїдів, 11 гідроксикоричних кислот та 11 поліфенольних сполук, у траві *A. micranthoides* – 8 флавоноїдів, 12 гідроксикоричних кислот та 12 поліфенольних сполук. Методом ВЕРХ у траві *A. collina* ідентифіковано 11 поліфенольних сполук, у траві *A. micranthoides* – 12 сполук. У найбільшій кількості у сировині досліджуваних видів містяться: епікатехін, галова кислота, епікатехінгалат, галокатехін. Методом ТШХ ідентифіковано вітамін К1. Методом спектрофотометрії визначено, що вміст вітаміну К1 у траві д. пагорбового (2,43±0,11%) був дещо менший, ніж у траві д. подового (3,18±0,21%). Аналіз жирнокислотного складу ліпофільних фракцій, який проводили методом ГХ-МС, виявив 13 жирних кислот. З них насичені жирні кислоти представлені 7, ненасичені – 6 сполуками. Серед насичених кислот у траві обох видів значно домінує пальмітинова кислота, серед ненасичених – олеїнова, лінолева кислоти. Методом ТШХ у траві досліджуваних видів ідентифіковано аскорбінову, яблучну, лимонну та винну кислоти. Досліджено динаміку накопичення аскорбінової кислоти у суцвіттях та листі досліджуваних видів у залежності від місця зростання рослин. Встановлено, що вміст аскорбінової кислоти, яка накопичується у листі, суттєво не залежить від місця заготівлі сировини. Проведено дослідження вмісту фракцій полісахаридів у траві досліджуваних видів методом гравіметрії. Встановлено, що у траві *A. collina* мономерний склад водорозчинних полісахаридів представлений переважно: D-рамнозою, L-арабінозою, D-глюкозою, у траві *A. micranthoides* – D-глюкозою, D-галактозою, L-ксилозою. Методом атомно-адсорбційної спектроскопії досліджено елементний склад сировини. В обох зразках визначено вміст 19 елементів – по 6 макро та 13 мікроелементів. У значній кількості у траві досліджуваних видів накопичується (мг/100 г) калій (2760 і 2500), кальцій (920 і 390), магній (287 і 195) відповідно. З метою розробки проектів МКЯ на д. пагорбового та д. подового траву проведено дослідження її морфолого-анатомічної будови. Розроблено проекти МКЯ на траву д. пагорбового та траву д. подового та проведено стандартизацію 6 серій сировини на відповідність параметрам стандартизації. Розроблено технологічну схему отримання ліпофільних екстрактів з трави *A. collina* (ЛЕДГ) та *A. micranthoides* (ЛЕДП). Розроблено проекти методів контролю якості (МКЯ) на одержаний ліпофільний екстракт «Деревій пагорбового трави екстракт ліпофільний» (*Achilleae collinae herbae extractum lipophilicum*). Проведено фармакологічні дослідження *in vivo* та визначено гостру токсичність ЛЕДГ та ЛЕДП. Запропоновано лікарський засіб гепатопротекторної та антиоксидантної дії. Ключові слова: деревій пагорбовий, деревій подовий, фармакогностичне вивчення, ліпофільні екстракти, гемостатична, гепатопротекторна, антиоксидантна активність.

2. The dissertation work is dedicated to a complex comparative pharmacognostic study of raw materials and extracts of *Achillea collina* (BeckerexRchb.f.) Heimerland *Achillea micranthoides* Klokov) of the family Asteraceae, development of parameters for their standardization and determining the dependence of their hepatoprotective, antioxidant, hemostatic and antimicrobial activity on the chemical composition. By means of qualitative reactions the presence of the following biologically active substances (BAS): essential oil, vitamin K1, phenolic compounds (flavonoids, hydroxycinnamic acids, polyphenols), polysaccharides, carboxylic and fatty acids (FA), as well as macro- and micronutrients. Their quantitative content in raw materials and lipophilic extracts has been established. The study of the component composition of the essential oils was carried out by gas chromatography with mass spectrometry (GC / MS). 40 compounds were identified in the essential oil of *A. collina*, among which the oil is dominated by chamazulene (28,61±1,75%), caryophyllene (11,60±0,46%), *p*-kadinen (10,28±0,13%). 32 compounds were found in the essential oil of *A. micranthoides*, with the largest amounts of aryophylleneoxide (18,39±1,75%), *p*-caryophyllene (18,39±0,57%), bulnesol (11,29±1,75%). The content of flavonoids in terms of luteolin in

the herb of *A. collina* and *A. micranthoides* was determined by spectrophotometric method, as well as content of hydroxycinnamic acids in terms of chlorogenic acid; and polyphenolic compounds, in terms of pyrogallol respectively. It was found that the content of phenolic compounds is slightly higher in the herb of *A. collina*. In *A. collina* herb 12 flavonoids were identified, 11 hydroxycinnamic acids and 11 polyphenolic compound, in *A. micranthoides* herb - 8 flavonoids 12 hydroxycinnamic acids and 12 polyphenolic compounds. By HPLC in *A. collina* herb 11 polyphenolic compounds were identified, in herb *A. micranthoides*-12 compounds. The prevailing polyphenolic compounds in the raw materials are epicatechin, gallic acid, epicatechingalate, halocatechin. Vitamin K1 was identified by TLC in inflorescences. The spectrophotometry method determined that the content of vitamin K1 in the herb of *A. collina* ($2,43 \pm 0,11\%$) was slightly lower than in the grass of *A. micranthoides* ($3,18 \pm 0,21\%$). Analysis of the fatty acid composition of lipophilic fractions, which was performed by GC-MS, revealed 13 fatty acids. Of these 7 compounds are saturated fatty acids, 6 compounds are unsaturated acids. The range of saturated acids of both species is dominated by palmitic acid, while oleic, linoleic acids prevail among the unsaturated acids. Ascorbic, malic, citric and tartaric acids were identified by TLC in the herbs of the studied species. The dynamics of ascorbic acid accumulation of depending on the place of plant growth. It was found that the content of ascorbic acid, which accumulates in the leaf, does not significantly depend on the place of origin of the raw materials. The content of polysaccharides fractions in the herbs of the studied species was studied by gravimetry. It is established that in *A. collina* herb the monomeric composition of water-soluble polysaccharides by D-rhamnose, L-arabinose, D-glucose; in herb *A. micranthoides* the same is represented by D-glucose, D-galactose, L-xylose. The elemental composition of raw materials by atomic adsorption spectroscopy. The content of 19 elements was determined in both samples, which are 6 macro- and 13 microelements. Potassium (2760 mg and 2500 mg per 100 g), calcium (920 mg and 390 mg), magnesium (287mg and 195 mg) respectively accumulate in a significant amount in the herbs of the studied species. In order to develop QCM projects on *A. collina* and *A. micranthoides* grass, a study of its morphological and anatomical structure was carried out. QCM projects have been developed for *A. collina* and *A. micranthoides* grass and standardization of 6 series of raw materials for compliance with standardization parameters has been carried out. A technological scheme for obtaining lipophilic extracts from *A. collina* (LEAC) and *A. micranthoides* (LEAM) has been developed. Projects of quality control methods (QMS) for the obtained lipophilic extract "Common yarrow grass lipophilic extract" (*Achilleae collinae herbae extractum lipophilicum*) were developed. In vivo pharmacological studies were performed and the acute toxicity of LEAC and LEAM was determined. A drug with hepatoprotective and antioxidant action. The patent of Ukraine for the utility model "Drug of hepatoprotective and antioxidant action" is received. Key words: common yarrow, yellow milfoil, pharmacognostic study, lipophilic extracts, hemostatic, hepatoprotective, antioxidant activity.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мазулін Олександр Владиленович
2. Mazulin Oleksandr Vladylenovych

Кваліфікація: д. фармац. н., 15.00.02

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. Ільїна Тетяна Василівна
2. Ilna Tetiana Vasylivna

Кваліфікація: д. фармац. н., 15.00.02

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. Марчишин Світлана Михайлівна
2. Marchyshyn Svitlana Myhaylivna

Кваліфікація: к.фарм.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. Тржецинський Сергій Дмитрович

2. Trzhetsynskyi Serhii Dmytrovych

Кваліфікація: д.б.н., 14.01.14

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. Панасенко Олександр Іванович

2. Panasenko Oleksandr Ivanovych

Кваліфікація: д.фарм.н., 15.00.02

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**

Одинцова Віра Миколаївна

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

Одинцова Віра Миколаївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.