

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертаційної роботи Грицик Наталії Юріївни на тему:
«ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ ТИРЛИЧУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН
ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЙОГО
АДАПТОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ»
на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань
22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина**

ВИТЯГ

із протоколу № 60 спільного засідання наукової комісії кафедри біологічної та медичної хімії імені Г.О. Бабенка; кафедри біології; кафедри інфекційних хвороб та епідеміології; кафедри фізіології; кафедри загальної практики - сімейної медицини та реабілітації; кафедри терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти; кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації; кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету та кафедри фармакогнозії та нутріціології Національного фармацевтичного університету від 25.03.2024 року.

ПРИСУТНІ:

Голова засідання: д.мед.н, професорка Дмитришин Тетяна Миколаївна; д.біол.н., професорка Ерстенюк Ганна Михайлівна, д.мед.н, професорка Матковська Наталія Романівна, д.мед.н., професор Грижак Ігор Гнатович, д.мед.н, професор Міщук Василь Григорович, д.мед.н, професорка Ковальчук Лариса Євгенівна, д.мед.н., професорка Воронич-Семченко Наталія Миколаївна, д.мед.н., професорка Купновицька Ірина Григорівна, д.фарм.н., професор Кошовий Олег Миколайович, к.біол.н., доцент Максимчук Тарас Петрович, к.х.н., доцентка Токарік Галина Володимирівна, к.фарм.н., доцент Коляджин Тарас Іванович, доктор філософії Малюванчук Світлана Василівна, доктор філософії Довбенюк Ксенія Володимирівна.

Секретар засідання: провідний фахівець відділу аспірантури та докторантури Бурак Наталія Іванівна.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

Публічна презентація наукових результатів дисертації на здобуття ступеня доктора філософії аспірантки кафедри біологічної та медичної хімії імені Г.О. Бабенка Грицик Наталії Юріївни на тему: «Вплив екстракту тирличу на функціональний стан печінки за умов експериментального гепатиту та його адаптогенні властивості» в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

Науковий керівник: д.біол.н., професорка Ерстенюк Г.М., професорка кафедри біологічної та медичної хімії імені Г.О. Бабенка ІФНМУ.

Рецензенти:

1. Доктор медичних наук, професорка Матковська Наталія Романівна, професорка кафедри терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, м. Івано-Франківськ.

2. Доктор медичних наук, професор Грижак Ігор Гнатович, професор кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, м. Івано-Франківськ.

СЛУХАЛИ: доповідь здобувачки Грицик Наталії Юріївни, яка виклала суть та основні положення дисертації на тему: «Вплив екстракту тирличу на функціональний стан печінки за умов експериментального гепатиту та його адаптогенні властивості».

Здобувачка обґрунтувала мету і завдання дослідження, новизну та актуальність виконаної роботи. Грицик Н.Ю. доповіла про об'єм та характеристику методів дослідження, охарактеризувала отримані результати і оголосила висновки (20 хв).

Науковий керівник: д.біол.н., професорка, професорка кафедри біологічної та медичної хімії імені Г.О. Бабенка Івано-Франківського національного медичного університету Ерстенюк Г.М. дала позитивну характеристику здобувачці.

У науковій дискусії взяли участь: д.мед.н., професорка Ковальчук Лариса Євгенівна, д.мед.н., професорка Воронич-Семченко Наталія Миколаївна, д.мед.н., професорка Купновицька Ірина Григорівна, д.мед.н., професор Міщук Василь Григорович, д.фарм.н., професор Кошовий Олег Миколайович (НФаУ), к.біол.н., доцент Максимчук Тарас Петрович, к.хім.н., доцентка Токарик Галина Володимирівна, к.фарм.н., доцент Коляджин Тарас Іванович, доктор філософії Малюванчук Світлана Василівна, доктор філософії Гнатоїко Ксенія Володимирівна.

Питання задавали:

1. Д.мед.н., професорка Матковська Наталія Романівна, професор кафедри терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету (рецензент):

Питання 1: Чому Вами обрано саме парацетамол (ацетамінофен) в якості гепатотоксичної речовини?

Здобувач: Дякую за запитання Наталіє Романівно! Для моделювання медикаментозних гепатитів згідно з Методичними рекомендаціями «Доклінічні дослідження лікарських засобів» як гепатотоксичні ксенобіотики рекомендується використовувати парацетамол або тетрациклін. Нами обрано парацетамол. Оскільки лікарські препарати, що вміщують парацетамол, підлягають безрецептурному відпуску, тому мають широке застосування серед населення. Його широко використовують у медичній практиці як знеболювальний, жарознижувальний, протизапальний засіб. З даних літератури відомо, що парацетамол чинить дозозалежний гепатотоксичний ефект. Гепатотоксична дія парацетамолу може спостерігатися при одноразовому прийомі препарату дорослими в дозі 10 г і більше, а дітьми в дозі більше 150 мг/кг маси тіла. Гепатотоксична дія парацетамолу посилюється при одночасному прийомі алкоголю та деяких лікарських засобів.

Питання 2: Які протипоказання до застосування екстракту тирличу Вам відомі?

Здобувач: Дякую за запитання Наталіє Романівно! Препарати тирличу рекомендують застосовувати при лікуванні захворювань ШКТ (для збудження апетиту, поліпшення травлення, усунення печії, при диспепсії) та гепатобіліарної системи (гепатит, холецистит). При використанні в терапевтичних дозах препарати тирличу не чинять побічної дії. Максимально допустима разова доза при вживанні настойки тирличу - 35 крапель. Екстракт тирличу заборонено приймати людям із підвищеною кислотністю та подразненням слизової оболонки шлунка, оскільки вони можуть посилити біль, зумовлений високою кислотністю шлункового соку. Не рекомендується вживати хворим з виразкою шлунка та виразкою дванадцятипалої кишки, артеріальною гіпертензією з високими показниками артеріального тиску, вагітним жінкам і в період лактації, а також з індивідуальною непереносимістю.

Питання 2: Відносно яких бактерій Вами виявлена протимікробна активність екстракту тирличу?

Здобувач: Дякую за запитання Наталіє Романівно! Нами проведено скринінгові дослідження антимікробної активності екстрактів тирличу ваточниковидного. Результати досліджень свідчать, що густий екстракт коренів тирличу ваточниковидного виявляє помірний вплив на ріст Грам-позитивних бактерій (стафілококів, стрептококів, ентерококів) та *Pseudomonas aeruginosa*.

Рідкий екстракт коренів т. ваточниковидного проявляє незначний вплив на ріст мікроорганізмів, проявляючи антимікробну активність лише відносно *Staphylococcus aureus* MRSA та *Escherichia fergusonii*. Густий та рідкий екстракти коренів тирличу ваточниковидного проявляють виразну протигрибкову активність відносно *Candida non-albicans*.

2. Д.мед.н., професор Грижак Ігор Гнатович, професор кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету (рецензент):

Питання 1: В нормі співвідношення АсАТ/АлАТ < 1. При токсичних ураженнях печінки він мав би зростати, а не зменшуватися. В експерименті Ви отримали зниження показника (рис.4.1 с.80). Як це пояснити?

Здобувач: Дякую за запитання Ігорю Гнатовичу! Збільшення коефіцієнта де Рітіса характерне при захворюваннях міокарда, а зменшення – при захворюваннях печінки, зниженні її функціональної активності. Високий індекс де Рітіса (>2,0) є достовірною ознакою токсичного ураження печінки, а співвідношення АсАТ/АлАТ менше 1,0 є характерним для нетоксичного стеатозу та стеатогепатиту. Активність біомаркеру АсАТ підвищується, коли відбуваються некротичні процеси в тканинах або в клітинах. Можемо припустити, що в умовах експерименту у дослідних тварин відбувалося ураження мембрани клітин, тому зростала активність АлАТ, а не АсАТ. Тому коефіцієнт де Рітіса був меншим за 1.

Питання 2: Чи існує фармакологічний (вплив інгредієнту екстракту тирличу) чи патогенетичний (перекисне окислення, мембраностабілізація) взаємозв'язок між гепатопротекторним та адаптогенним ефектами екстракту. Чи це є окремі ефекти різних складових елементів екстракту?

Здобувач: Дякую за запитання Ігорю Гнатовичу! На нашу думку, гепатопротекторний і адаптогенний ефект екстракту пов'язані з різними групами біологічно активних речовин. Опираючись на наукові дані, можемо прогнозувати, що гепатопротекторну дію будуть забезпечувати наявні в екстракті таніни, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, а адаптогенну – прості феноли, флавоноїди та органічні кислоти.

Питання 3: При вивченні гепатопротекторної активності Ви використали як препарат порівняння силімарин. Чому власне силімарин?

Здобувач: Дякую за запитання Ігорю Гнатовичу! Група гепатопротекторів рослинного походження є найчисленнішою і становить більше половини від загальної кількості даної групи лікарських препаратів. Серед гепатопротекторів рослинного походження найкраще вивчені препарати розторопші плямистої (*Silybum marianum*) (Силібор, Карсил, Легалон, Дарсил), яка містить у своєму складі силімарин. Силімарин захищає клітини печінки від негативної дії шкідливих факторів (алкоголь, токсини, тощо), сприяє відновленню клітин

печінки. Силімарин – це комплекс біологічно активних речовин, що складається з сполук флавоноїдної природи, поліфенолів та жирних кислот. Основним компонентом є силібін та його похідні.

Питання 4: Які Ваші пропозиції щодо напрямів впровадження результатів досліджень в медичну практику?

Здобувач: Дякую за запитання Ігорю Гнатовичу! Отримані результати засвідчують перспективність використання густого екстракту як засобу з гепатопротекторними властивостями. Густих екстракт може бути субстанцією для приготування твердих лікарських форм – таблеток, капсул, гранул.

Рідкий екстракт, за результатами досліджень, виявляє кращі адаптогенні властивості. Рідкий екстракт можна застосовувати як готовий препарат, так і для виготовлення рідких лікарських форм.

3. Д.мед.н., професор Міщук Василь Григорович, завідувач кафедри загальної практики - сімейної медицини та реабілітації Івано-Франківського національного медичного університету

Питання 1: Чи відомі Вам препарати на фармацевтичному ринку України та закордоном, до складу яких входить тирлич?

Здобувач: Дякую за запитання Василю Григоровичу! На фармацевтичному ринку України представлені препарати, до складу яких входить екстракт коренів тирличу жовтого. Офіційною лікарською формою в Україні є настойка коренів тирличу жовтого. Інші препарати відносяться до гомеопатичних або біологічно активних добавок. Найбільш відомими є Афлубін, Гербіон шлункові краплі, Синупрет, Бальзам Бітнера, Шведська гіркота др. Тайсс, тощо. Зазначені препарати переважно закордонного виробництва. Лікарські засоби на основі тирличу ваточниковидного на ринку України та закордоном відсутні.

Питання 2: Ви проводили вивчення адаптогенної активності, яким чином Ви фіксували та прораховували рухову активність тварин у тесті «Відкрите поле»?

Здобувач: Дякую за запитання Василю Григоровичу! У тесті «Відкрите поле» піддослідних тварин поміщали у спеціальну круглу арену, яка розділена на однакові за розміром сегменти. Рух тварин фіксували за допомогою відеокамери, після чого підраховували кількість сегментів, які перетинала тварина за певний відрізок часу (за 3 хв).

Питання 3: Які маркери Ви визначали при дослідженні протизапальної активності?

Здобувач: Дякую за запитання Василю Григоровичу! Оцінку запальної реакції проводили онкометрично за збільшенням об'єму лапи щура, який вимірювали до введення 2 % розчину формаліну, через 1 год, 3 год, 5 год та 24 год після введення флогогенного агенту. Вплив досліджуваних екстрактів

оцінювали за їх здатністю пригнічувати розвиток формалінового набряку лапи щурів в порівнянні з тваринами контрольної групи.

4. Д.мед.н., професорка Купновицька Ірина Григорівна, завідувачка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Івано-Франківського національного медичного університету

Питання 1: Чому саме вибрано модель асептичного формалінового запалення для дослідження антиексудативної активності?

Здобувач: Дякую за запитання Ірино Григорівно! Модель асептичного формалінового запалення, в якій використано здатність 2 % розчину формаліну викликати деструкцію мембранних білків. Запалення, викликане формаліном, викликає зміни як на місцевому, так і на системному рівні, з виділенням медіаторів запалення, зокрема простагландинів. Максимум запальної реакції спостерігається на 3 год після введення флогогену.

Ця модель включена до Методичних рекомендацій «Доклінічні дослідження лікарських засобів» та апробовані науковцями України.

Питання 2: З якою метою Ви визначали протизапальну активність при вивченні гепатитів?

Здобувач: Дякую за запитання Ірино Григорівно! Одним з механізмів гепатопротекторної дії біологічно активних речовин є протизапальна дія. Проведені дослідження свідчать, що екстракти тирличу виявляють помірну протизапальну активність у порівнянні з препаратом натрію диклофенаком. Таким чином, досліджувані екстракти будуть зменшувати набряк печінки при її токсичному ураженні.

Питання 3: За рахунок яких біологічно активних речовин, на Вашу думку, густий екстракт виявляє кращу гепатопротекторну активність, а рідкий екстракт – адаптогенні властивості?

Здобувач: Дякую за запитання Ірино Григорівно! Встановлення взаємозв'язку між фармакологічної активністю та групою БАР не було завданням нашої роботи. Але враховуючи дані літературних джерел та результати наших досліджень щодо вивчення хімічного складу екстрактів тирличу ми можемо припустити, що наявність танінів, флавоноїдів та гідроксикоричних кислот будуть забезпечувати гепатопротекторну дію екстрактів тирличу, а наявність флавоноїдів, простих фенолів та органічних кислот - адаптогенну активність.

5. Д.мед.н., професорка Ковальчук Лариса Євгенівна, завідувачка кафедри біології Івано-Франківського національного медичного університету

Питання 1: Чи досліджували рослини роду Тирлич раніше?

Здобувач: Дякую за запитання Ларисо Євгенівно! Так, види тирличу вивчаються як науковцями різних країн і України зокрема. Науковцями Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка та Національного університету «Львівська політехніка» вивчалась

здатність калусної біомаси тирличу жовтого синтезувати та накопичувати біологічно активні речовини, залежно від умов і середовища вирощування. Науковці Тернопільського національного медичного університету досліджували хімічний склад тирличу хрещатого. Науковці Івано-Франківського національного медичного університету проводили фармакогностичне дослідження тирличу жовтого, тирличу крапчастого та тирличу ваточниковидного, які вивчали хімічний склад рослин та проводили скринінгові дослідження фармакологічної активності (гепатопротекторна, протизапальна). Науковцями Буковини встановлено, що настоянка тирличу жовтого володіє регулюючим впливом на тонус сфінктерів і перистальтику стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки, підвищує амплітуду перистальтичних скорочень і тонус, прискорює гастродуоденальну перистальтику

Питання 2: При дослідженні гепатопротекторної активності Ви вивчали біохімічні показники сироватки крові та печінки. Як Ви готували гомогенат печінки?

Здобувач: Дякую за запитання Ларисо Євгенівно!

Тварин виводили з експерименту під тіопентан натрієвим наркозом та видаляли печінку. Для зупинки перебігу біохімічних процесів вилучену печінку помішали у ємкість з льодом. Для отримання гомогенату печінку спершу багаторазово промивали охолодженим 0,9 % розчином натрію хлориду. Опісля орган гомогенізували у фарфоровій ступці з 0,9 % розчином натрію хлориду із розрахунку 1:10 та центрифугували впродовж 15 хв зі швидкістю обертання 3000 об/хв.

6. Д.мед.н., професорка Воронич-Семченко Наталія Миколаївна, завідувачка кафедри фізіології Івано-Франківського національного медичного університету

Питання 1: Чому Ви проводили визначення у-глутамілтранспептидази тільки за умов токсичного алкогольного гепатиту?

Здобувач: Дякую за запитання Наталіє Миколаївно! Ушкодження мембран гепатоцитів при надходженні етанолу в клітини печінки відбувається внаслідок як прямої дії етанолу, так і в результаті активації ліпопероксидації під впливом його метаболітів. Етанол викликає у сироватці крові гіперферментемію у-ГТ, активність якої є одним з найважливіших критеріїв інтоксикації етанолом. Існує кореляція між кількістю етанолу, який надійшов до організму та активністю у-ГТ, що є наслідком індукції ферменту на мембранах мікросом печінки. Тому при дослідженні гепатопротекторної активності на моделі алкогольного гепатиту обов'язковим є визначення активності у- глутамілтранспептидази.

Питання 2: Які біохімічні показники крові вказують на процеси цитолізу гепатоцитів?

Здобувач: Дякую за запитання Наталіє Миколаївно! Ушкодження печінки різними токсичними чинниками супроводжується цитолітичним синдромом та інтенсифікацією процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). У сироватці крові буде спостерігатися збільшення активності маркерних ферментів цитолізу: АлАТ і АсАТ, ЛФ, та ін. У тканині печінки зростатиме швидкість утворення та вміст продуктів ПОЛ: дієнові кон'югати, ТБК-активних продуктів. Тому для первинної оцінки гепатопротекторної активності речовину фармакологічному скринінгу достатнім є визначення активності АлАТ у сироватці крові, швидкості утворення ТБК-продуктів, ДК у гомогенатах печінки, які є стабільними інформативними показниками.

7. Д.фарм.н., професор Кошовий Олег Миколайович, професор кафедри фармакогнозії та нутріціології Національного фармацевтичного університету

Питання 1: Чому саме при дослідження адаптогенних властивостей екстрактів тирличу Ви використовували як препарат порівняння екстракт родіоли рідкий?

Здобувач: Дякую за запитання Олеже Миколайовичу! При дослідженні адаптогенних властивостей екстрактів тирличу як препарат порівняння ми використовували екстракт родіоли рідкий, який є зареєстрований в Україні. Екстракт родіоли належить до групи тонізуючих засобів та характеризується адаптогенними властивостями завдяки вмісту у кореневищах з коренями родіоли рожевої фенольних сполук (фенолоспирти та їх глікозиди), органічних кислот, дубильних речовин, флавоноїдів, бета-ситостерину. Даний лікарський препарат, як і екстракти тирличу ваточниковидного, є рослинного походження, тому порівняння отриманих нами результатів щодо адаптогенних властивостей екстрактів тирличу з ним буде об'єктивним.

Питання 2: Який біохімічний процес вказує на розвиток гострого токсичного гепатиту?

Здобувач: Дякую за запитання Олеже Миколайовичу! Про розвиток токсичного гепатиту буде свідчити зростання рівня продуктів вільнорадикального окислення, які є індукторами перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), у результаті чого порушуються структура мембран клітин печінки та їх основної функції. ПОЛ – супроводжується надмірним утворенням вільних радикалів і активних форм кисню. У результаті окиснення ліпідів утворюються продукти пероксидації – дієнові кон'югати та малоновий диальдегід, які пошкоджують клітинні та субклітинні біомембрани, що призводить до некрозу гепатоцитів чи посилення процесів апоптозу або некробіозу в клітинах печінки із утворенням великих мітохондрій з подальшим їх руйнуванням. Продукти ПОЛ є маркерами ушкодження тканин.

8. К.біол.н., доцент Максимчук Тарас Петрович, завідувач кафедри біологічної та медичної хімії імені Г.О. Бабенка Івано-Франківського національного медичного університету

Питання 1: Чому при дослідженні гепатопротекторної активності використовували саме моделі тетрахлорметанового, алкогольного та парацетамолового гепатитів? Яке це має клінічне значення?

Здобувач: Дякую за запитання Тарасе Петровичу!

Для дослідження гепатопротекторної активності екстрактів тирличу нами обрано методики тетрахлорметанового, алкогольного та парацетамолового гепатитів, тому що найчастішими причинами розвитку токсичного гепатиту є: надмірне вживання алкоголю, медикаментозне ураження печінки і шкідливі умови праці з токсичними речовинами. Обрані нами методики включені до Методичних рекомендацій «Доклінічні дослідження лікарських засобів» та апробовані науковцями України. При вивченні гепатопротекторної активності рекомендується розпочинати дослідження речовин рослинного походження на скринінговій моделі ушкодження печінки, яка виникає при введенні тетрахлорметану. А далі проводити поглиблене вивчення на інших моделях, серед яких ураження печінки алкоголем та парацетамолом.

9. К.х.н., доцентка Токарик Галина Володимирівна, доцентка кафедри біологічної та медичної хімії імені Г.О. Бабенка Івано-Франківського національного медичного університету

Питання 1: Для чого визначали ТБК-активні продукти та дієнові кон'югати? Про що свідчить підвищення їх активності в сироватці крові та гомогенаті печінки?

Здобувач: Дякую за запитання Галино Володимирівно! Для оцінки стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) проводять визначення рівня його продуктів: дієнових кон'югатів (ДК) та продуктів, що взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП). ДК є первинними продуктами ПОЛ та відносяться до токсичних метаболітів, що чинять токсичну дію на ліпопротеїди, білки, ферменти і нуклеїнові кислоти. Вторинні продукти ПОЛ – ТБК-АП – утворюються внаслідок окисної дегенерації ліпопероксидів. В експериментальних дослідженнях для оцінки ПОЛ, раннього виявлення метаболічних процесів використовують кількісне визначення ТБК-АП. Для уточнення розвитку процесу ПОЛ має значення визначення вмісту ДК.

10. К.фарм.н., доцент Коляджин Тарас Іванович, доцент кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету

Питання 1: При вивченні адаптогенної активності екстрактів тирличу Вами обрано три тести «Відкрите поле», «Плавання з навантаженням»,

«Зависання на вертикальному стрижні над водою»? На що вказують його результати?

Здобувач: Дякую за запитання Тарасе Петровичу! Для вивчення адаптогенних властивостей використано методики, що дозволяють різнобічно оцінити адаптогенні властивості. Для оцінки впливу на поведінку в умовах емоційного стресу використовували тест «Відкрите поле». Він дозволяє виявити загальну депримуєчу або стимулюєчу дію препарату на центральну нервову систему. Для оцінки фізичної витривалості, яке ускладнюється стресовою реакцією, використовували тест «Плавання з навантаженням». Ця методика ґрунтується на тому, що додаткове навантаження змушує тварин виконувати фізичну роботу на межі своїх можливостей, що досягається за рахунок підвищення активності вищої нервової діяльності. А для визначення статичної силової витривалості використовували тест «Зависання на вертикальному стрижні над водою».

11. Доктор філософії Гнатоїко Ксенія Володимирівна, асистентка кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету

Питання 1: Яким методом одержували екстракти тирличу ваточниковидного?

Здобувач: Дякую за запитання Ксеніє Володимирівно! Екстракти тирличу ваточниковидного одержували методом ремацерації з поділом екстрагенту на 3 частини. Для збільшення швидкості та повноти вилучення біологічно активних речовин екстрагування сировини проводили при постійному перемішуванні. Як екстрагент використали 40 % етиловий спирт. З метою запобігання руйнування термолабільних речовин (іридоїди) настоювання проводили при кімнатній температурі.

12. Доктор філософії, доцентка Малюванчук Світлана Василівна, доцентка кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету

Питання 1: Чому саме вибрано для дослідження рослину роду Тирлич?

Здобувач: Дякую за запитання Світлано Василівно! Рослини роду Тирлич вміщують різні групи біологічно активних речовин (прості феноли, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, іридоїди, ксантони, полісахариди тощо) У медичній практиці препарати тирличу застосовують при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи, але номенклатура лікарських засобів на основі тирличу є обмеженою. Наявні алопатичні та гомеопатичні фітозасоби вміщують сумарні екстракти тирличу жовтого і є переважно закордонного виробництва. В Україні тирлич жовтий є зникаючим видом та внесений до Червоної книги, тому нами обрано для дослідження інший вид –

тирлич ваточниковидний, який близький за хімічним складом до т. жовтого, широко застосовується в народній медицині та має достатню сировинну базу.

1. Виконання освітньо-наукової програми.

Аспіранткою Грицик Наталією Юріівною повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до акредитованої освітньо-наукової програми «Медицина» Івано-Франківського національного медичного університету.

Аспірантка Грицик Наталія Юріівна здобула глибинні знання в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (напрямок – фармакологія), оволоділа загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загально-культурного кругозору; набула універсальних навичок дослідника, зокрема, усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та складання пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації прав інтелектуальної власності; здобула мовні компетентності, достатні для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною мовою (англійською) в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова акредитованої освітньо-наукової програми).

Індивідуальний план наукової роботи аспірантки очної (вечірньої) форми навчання Грицик Наталії Юріівни був затверджений рішенням Вченої ради Івано-Франківського національного медичного університету від 29.12.2020 р. (протокол № 15). Науковий керівник - доктор біологічних наук, професорка Ерстенюк Ганна Михайлівна, професорка кафедри біологічної та медичної хімії імені Г.О. Бабенка Івано-Франківського національного медичного університету.

Термін виконання роботи: 01.09.2020 - 31.08.2024 рр.

Усі розділи індивідуального плану наукової роботи аспірантки Грицик Наталії Юріівни виконано своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами проміжної та підсумкової атестації.

Дослідження (лабораторні, статистичні) проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

3. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Ураження печінки є поширеною патологією і займають важливе місце у загальній захворюваності та смертності серед населення. Печінка залучена до численних обмінних процесів, і її пошкодження призводить до серйозних

порушень метаболізму, імунної відповіді, детоксикації та антимікробного захисту. Хвороби печінки розглядаються ВООЗ як серйозна проблема охорони здоров'я населення, що зумовлено їхнім глобальним розповсюдженням, тривалим перебігом, несприятливими наслідками. Причиною токсичного гепатиту можуть бути найрізноманітніші агенти: продукти побутової хімії, пестициди, професійні ураження, лікарські препарати, алкоголь та інші.

Патогенез гострого гепатиту полягає у безпосередній дії шкідливого чинника на печінкову паренхіму або в імунологічних порушеннях, що виникають у відповідь на первинне ураження печінки, з подальшим цитолізмом уражених та інтактних гепатоцитів.

Проблема терапії при ураженні печінки залишається найбільш складною, незважаючи на наявні та розроблені нові ефективні препарати. Тому важливим завданням сучасної медицини є дослідження та впровадження у практичну діяльність нових гепатопротекторів, які здатні захищати та відновлювати пошкоджені тканини печінки від шкідливого впливу різних агентів.

Сучасний темп життя в багатьох випадках негативно відбивається на здоров'ї людини. Через це спостерігається тенденція до зростання вживаності адаптогенів, які стимулюють захисні сили організму людини, пристосовують його до змін погоди, коливань атмосферного тиску, підвищують стійкість до стресів, фізичну й розумову працездатність. Особливо вони потрібні у разі перевтоми, після перенесених операцій та хвороб, депресивних станів, метеозалежності.

Останнім часом помітно зросла увага до лікарських препаратів рослинного походження, які водночас впливають на кілька патогенетичних ланок захворювання, безпечні, діють м'яко, добре переносяться хворими, є економічно доступним. Отже, розробка нових лікарських засобів, які здатні захищати чи стабілізувати мембрани гепатоцитів, та виявляти адаптогенні властивості є актуальним завданням для медицини.

4. Тема дисертації затверджена Вченою Радою Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 15 від 29.12.2020 р.).

5. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету «Дослідження культивованих і дикорослих лікарських рослин західного регіону України та розробка технологій їх застосування з лікувальною метою» (№ державної реєстрації 0118 U 003809).

6. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.

Дисертанткою уперше експериментально обґрунтовано гепатопротекторну активність екстрактів коренів тирличу (т.) ваточниковидного на моделях парацетамолового та алкогольного гострого ураження печінки. Встановлено, що

застосування досліджуваних екстрактів коренів т. ваточниковидного при гострому токсичному ураженні печінки парацетамолом та 40 % етиловим спиртом призводить до зниження інтенсивності процесу перекисного окислення ліпідів порівняно з групою контрольної патології. Найбільш виражену гепатопротекторну активність встановлено при використанні густого екстракту коренів т. ваточниковидного в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, який за КМП, активністю ферментів АлАТ, АсАТ, ЛФ, у-ГТ та рівнем ДК і ТБК-АП вірогідно перевершував силімарин. Поглиблено дані щодо гепатопротекторної активності екстрактів тирличу при гострому ураженні печінки тетрахлорметаном.

На моделі формалінового набряку вивчено протизапальну активність рідкого та густого екстрактів коренів т. ваточниковидного. Встановлено, що у дозі 100 мг/кг маси тіла тварини досліджувані екстракти проявляють помірну протизапальну активність у порівнянні з препаратом натрію диклофенаком, яка була максимально виражена на 5 год експерименту.

Уперше вивчено адаптогенні властивості екстрактів тирличу ваточниковидного з використанням методик, що дозволяють оцінити поведінку в умовах емоційного стресу (тест «Відкрите поле»), фізичну витривалість (тест «Плавання з навантаженням»), статичну силову витривалість (тест «Зависання на вертикальному стрижні над водою»). Доведено, що рідкий екстракт коренів т. ваточниковидного виявляє кращі адаптогенні властивості, у порівнянні з густим екстрактом, та перевершує препарат порівняння родіоли екстракт рідкий.

Автором доведено, що густий та рідкий екстракти коренів т. ваточниковидного практично нетоксичні (V клас токсичності, ЛД₅₀ > 5000 мг/кг) при одноразовому введенні та безпечні при довготривалому застосуванні.

Вивчено антимікробну активність густого та рідкого екстрактів коренів тирличу ваточниковидного. Уперше встановлено, що досліджувані екстракти проявляють виразну протигрибкову активність відносно *Candida non-albicans*.

7. Нові науково обґрунтовані теоретичні та/або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

Грицик Наталією досліджено гепатопротекторну активність густого та рідкого екстрактів коренів т. ваточниковидного на моделях тетрахлорметанового, алкогольного та парацетамолового гепатитів. Встановлено виражену гепатопротекторну активність для густого екстракту коренів т. ваточниковидного в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини на трьох моделях гепатиту. Експериментально обґрунтовано, що рідкий екстракт коренів т. ваточниковидного виявляє адаптогенні властивості та за ефективністю перевершує препарат порівняння родіоли екстракт рідкий. Показано, що екстракти коренів т. ваточниковидного виявляють помірну протизапальну активність, яка найбільш активно

проявляється на 5 год експерименту. Доведено, що досліджувані екстракти практично нетоксичні (V клас токсичності, ЛД50 > 5000 мг/кг) при одноразовому введенні та безпечні при довготривалому застосуванні. За результатами вивчення антимікробної активності встановлено, що екстракти коренів т. ваточниковидного виявляють виразну протигрибкову активність щодо *Candida non-albicans*.

8. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові положення, висновки, рекомендації сформульовані в дисертації, отримані на достатньому матеріалі з використанням сучасних інформативних методів дослідження та детальній статистичній обробці матеріалу, що в цілому дозволило обґрунтувати ряд положень, які мають важливе теоретичне і практичне значення. Результати роботи відповідають запланованій меті та завданням дослідження. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні з застосуванням принципів доказової медицини. Достатня для статистичної обробки кількість експериментальних спостережень дозволяє вважати отримані результати вірогідними.

9. Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: Міжнародній дистанційній науково-практичній конференції «Modern approach of experimental and preclinical pharmacology» (Харків, 2021); 90-ій науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 75-ій річниці з дня заснування ІФНМУ «Інновації в медицині та фармації» (Івано-Франківськ, 2021); 91-ій науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації» (Івано-Франківськ, 2022); науково-практичних конференціях з міжнародною участю присвяченої пам'яті академіка Г.О. Бабенка (Івано-Франківськ, 2021, 2023); 70th International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research (GA) (Thessaloniki, Greece, 2022); PSE Meeting: Natural Products in Drug Discovery and Development – Advantces and Perspectives (Iasi, Romania, 2022); 71st International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research (GA) (Trinity College Dublin, Ireland, 2023).

10. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації.

За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, у тому числі 4 статті у фахових наукових виданнях України, 8 тез доповідей.

11. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Здобувачка Грицик Наталія Юріївна самостійно провела патентно-інформаційний пошук за темою дисертаційної роботи, обґрунтувала актуальність дослідження. Разом із науковим керівником здобувачкою визначено мету та завдання даного дослідження, складено дизайн дослідження та узагальнено висновки. Автор самостійно здійснила підготовку та провела відтворення обраних моделей експериментальних досліджень на тваринах, провела виведення тварин з експерименту та забір матеріалу (кров, печінку). Самостійно проаналізувала отримані результати, сформувала комп'ютерну базу цифрових даних для статистичної обробки, інтерпретувала одержані результати, сформулювала висновки, підготувала публікації та написала дисертаційну роботу.

Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими проведені дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок. Права співавторів публікацій порушені не були, конфлікти інтересів відсутні.

12. Заключення Комісії з питань етики. Комісія з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету, щодо дотримання етичних принципів при виконанні дисертаційного дослідження Грицик Наталії Юріївни на тему «Вплив екстракту тирличу на функціональний стан печінки за умов експериментального гепатиту та його адаптогенні властивості» позитивно оцінила наукову роботу (при плануванні роботи: протокол № 117/20 від 19.11.2020 р.; після завершення: протокол № 140/23 від 07.12.2023 р.).

13. Характеристика первинної документації. Комісія з перевірки первинної документації наукових досліджень при Івано-Франківському національному медичному університеті, створена наказом ректора (№ 1246-д від 06.10.2023 р.) у складі голови – д.мед.н., професора Л.Є. Ковальчук, членів комісії: д.мед.н., професора М.І. Мізюка, к.мед.н., доцента В.Г. Чмута, провела перевірку первинних матеріалів дисертації на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії здобувача кафедри біологічної та медичної хімії імені Г.О. Бабенка Івано-Франківського національного медичного університету Грицик Наталії Юріївни і дійшла до висновку, що представлені документи достовірні і повністю відповідають сутності виконаної дисертаційної роботи та вимогам до дисертації на здобуття освітньо-наукового ступеня доктор філософії (протокол № 12 від 20.12.2023 р.).

14. Перевірка дисертаційної роботи на наявність академічного плагіату. Згідно з експертним висновком про перевірку на наявність академічного плагіату, затвердженого в.о. проректора з наукової роботи Івано-

Франківського національного медичного університету професором Дмитришин Т.М. 15.06.2023 р., унікальність дисертаційної роботи станом на 20.03.2024 року становить 90,55 % і відповідно до п. 8 «Положення про виявлення та запобігання академічного плагіату в Івано-Франківському національному медичному університеті» робота допускається до захисту.

15. Оцінка змісту, мови та стилю дисертації.

Дисертаційну роботу викладено на 181 сторінці машинописного тексту (обсяг основного тексту – 113 сторінок), вона складається з анотації, вступу, огляду літератури, експериментальної частини, яка містить розділ з описом об'єктів і методів дослідження та три розділи з результатами експериментальних досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Дисертацію ілюстровано 18 рисунками та 23 таблицями. Список використаних джерел містить 199 найменувань, з яких 129 кирилицею та 70 латиною.

Анотація дисертації представлена українською та англійською мовами, за оформленням, обсягом і змістом відповідає останнім встановленим вимогам, містить список публікацій здобувача. Анотація двома мовами включає: обґрунтування вибору теми дослідження, мету дослідження, характеристику змісту роботи, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

У *Вступі* автор окреслила актуальність теми, чітко сформулювала мету і завдання, розкрила її наукове і практичне значення, визначила об'єкт, предмет та методи дослідження, вказала особистий внесок та навела дані щодо апробації та публікації результатів роботи.

Розділ 1 «Сучасне уявлення про етіологію і патогенез токсичного гепатиту та його фармакотерапевтичне лікування, адаптогенні властивості фітопрепаратів (огляд літератури)» містить сучасні погляди на етіологію та патогенез токсичних гепатитів, інформацію щодо фітозасобів для лікування токсичних гепатитів, адаптогенних властивостей фітопрепаратів та їх ролі в реабілітації, а також результати досліджень вітчизняних та закордонних вчених відносно вивчення хімічного складу, фармакологічної дії та застосування у медицині видів роду Тирлич.

У розділі 2 «Матеріали й методи дослідження» наведено характеристику об'єктів дослідження. Здобувачка детально характеризує обрані методи досліджень: гематологічні, біохімічні, фармакологічні, токсикологічні, мікробіологічні, технологічні, хімічні і фізико-хімічні та статистичні.

У розділі 3 «Дослідження впливу екстрактів тирличу на функціональний стан печінки за умов експериментального гепатиту» наведено дані щодо вивчення гепатопротекторної активності екстрактів коренів т. ваточниковидного на трьох моделях гострого ураження печінки (тетрахлорметаном, парацетамолом та етанолом). Проаналізовано зміни біохімічних показників крові, інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів у тварин.

У розділі 4 «Дослідження загальнофармакологічних та мікробіологічних властивостей екстрактів тирличу» наведено дані щодо вивчення протизапальної активності екстрактів на моделі формалінового запалення. Описано результати вивчення адаптогенних властивостей екстрактів на моделях, що дозволяють оцінити поведінку в умовах емоційного стресу (тест «Відкрите поле»), фізичну витривалість (тест «Плавання з навантаженням»), статичну силову витривалість (тест «Зависання на вертикальному стрижні над водою»). Відображено результати вивчення антимікробної активності екстрактів.

У розділі 5 «Дослідження токсичності стандартизованих екстрактів тирличу» наведено характеристику рідкого та густого екстрактів тирличу ваточниковидного, зазначено кількісний вміст біологічно активних речовин в досліджуваних екстрактах та показники їх стандартизації згідно вимог ДФ У 2.0.

Автор навела результати щодо вивчення гострої та підгострої токсичності екстрактів, описала динаміку змін маси тіла дослідних тварин, навела гематологічні та біохімічні показники крові дослідних та інтактних тварин.

У розділі 6 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» детально проаналізовано отримані результати дослідження, проведено їх порівняння з результатами відомих сучасних досліджень з теми дисертації.

У дисертації 5 висновків, які повністю відповідають меті та завданням дослідження, підсумовують результати власних досліджень.

16. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Автором уперше досліджено гепатопротекторну активність густого та рідкого екстрактів тирличу на моделях алкогольного та парацетамолового гепатитів. Поглиблено дані щодо гепатопротекторної активності екстрактів тирличу при гострому ураженні печінки тетрахлорметаном. Встановлено виражену гепатопротекторну активність для густого екстракту коренів т. ваточниковидного в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини на трьох моделях гепатиту. Уперше встановлено, що рідкий екстракт коренів т. ваточниковидного виявляє адаптогенні властивості та за ефективністю перевершує препарат порівняння родіоли екстракт рідкий. Показано, що екстракти коренів т. ваточниковидного виявляють помірну протизапальну активність, яка найбільш активно проявляється на 5 год експерименту. Вивчено антимікробну активність густого та рідкого екстрактів коренів т. ваточниковидного. Доведено, що досліджувані екстракти практично нетоксичні (V клас токсичності, ЛД₅₀ > 5000 мг/кг) при одноразовому введенні та безпечні при довготривалому застосуванні. Уперше встановлено, що екстракти тирличу виявляють протигрибкову активність щодо *Candida non-albicans*.

17. Практичне значення роботи.

Результати дисертаційної роботи мають практичне значення для експериментальної медицини, медичної біохімії, фармакології та токсикології.

Отримані результати дозволяють констатувати ефективність екстрактів тирличу ваточниковидного як гепатопротекторних засобів за умов токсичних уражень печінки, та засобів з адаптогенними властивостями, що обґрунтовує можливість їх використання в медичній практиці.

18. Впровадження результатів дослідження в практику.

Результати досліджень дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес кафедри біологічної та медичної хімії імені Г.О. Бабенка Івано-Франківського національного медичного університету (затв. 06.09.2023), кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (затв. 15.09.2023), кафедри фармакології Івано-Франківського національного медичного університету (затв. 19.09.2023), кафедри фармакології з клінічною фармакологією Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (затв. 27.09.2023), кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету (затв. 05.10.2023), кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету (затв. 16.11.2023), кафедри фармакогнозії Медичного університету (м. Тарту, Естонія) (затв. 04.12.2023), кафедри фармакології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (затв. 05.12.2023) та практичну роботу ТзОВ «Фітолік» (затв. 17.10.2023) та ТзОВ «Асоціація «Великий карпатський бренд – Чиста Флора» (затв. 22.11.2023).

19. Відповідність змісту дисертації вимогам, що пред'являються на здобуття ступеня доктора філософії.

Наукова робота Грицик Наталії Юріївни «Вплив екстракту тирличу на функціональний стан печінки за умов експериментального гепатиту та його адаптогенні властивості» є завершеною науково-дослідною працею, в якій представлено нове вирішення науково-практичного завдання в галузі медицини щодо експериментального обґрунтування гепатопротекторних та адаптогенних властивостей екстрактів коренів тирличу ваточниковидного шляхом вивчення функціональних маркерів печінки, продуктів вільнорадикального окислення ліпідів та гематологічних показників крові.

Висновок

Дана дисертаційна робота повністю відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 року, Постановою Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 № 502 про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів

України з питань підготовки та атестації здобувачів та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40 і може бути рекомендована до офіційного захисту в разовій спеціалізованій вченій раді.

Засідання рекомендує Грицик Наталії Юріївні звернутися до Вченої ради Івано-Франківського національного медичного університету з письмовою заявою про утворення разової ради.

Голосували «За» – 14 із 14 присутніх.

Голова засідання

В.о. проректора з наукової роботи

Івано-Франківського національного

медичного університету,

доктор медичних наук, професорка



Тетяна ДМИТРИШИН

Список публікацій здобувача за темою дисертації
Наукові праці, в яких опубліковані основні матеріали дисертації:

1. Грицик НЮ, Ерстенюк ГМ. Вивчення гепатопротекторної активності екстрактів тирличу ваточниковидного на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту. *Art of Medicine*. 2022; 4(24):21-6. *(Дисертантка провела експериментальні дослідження, опрацювала та узагальнила отримані результати, підготувала матеріал до друку. Співавтор професорка Ерстенюк Г.М. надавала консультативну допомогу).*

DOI: <https://doi.10.21802/artm.2022.4.24.21>

2. Грицик НЮ, Ерстенюк ГМ. Вивчення гострої токсичності екстрактів тирличу ваточниковидного. *Art of Medicine*. 2023; 2(26):29-34. *(Дисертантка провела токсикологічні дослідження, опрацювала та узагальнила отримані результати, підготувала матеріал до друку. Співавтор професорка Ерстенюк Г.М. надавала консультативну допомогу).*

DOI: <https://doi.10.21802/artm.2023.2.26.29>

3. Грицик НЮ, Ерстенюк ГМ. Ефективність екстрактів тирличу ваточниковидного за умов гострого парацетамолового гепатиту у щурів. *Art of Medicine*. 2023; 4(28):23-29. *(Дисертантка провела експериментальні дослідження, опрацювала та узагальнила отримані результати, підготувала матеріал до друку. Співавтор професорка Ерстенюк Г.М. надавала консультативну допомогу).*

DOI: <https://doi.10.21802/artm.2023.4.28.23>

4. Грицик НЮ, Ерстенюк ГМ. Вивчення протизапальних властивостей екстрактів коренів *Gentiana asclepiadea* L. *Медична та клінічна хімія*. 2023; 4:85-90. *(Дисертантка провела експериментальні дослідження, опрацювала та узагальнила отримані результати, підготувала матеріал до друку. Співавтор професорка Ерстенюк Г.М. надавала консультативну допомогу).*

DOI: <https://doi.10.11603/mcch.2410-681X.2023.i4.14283>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Hrytsyk NYu, Ersteniuk HM. Hepatoprotective activity of liquid extract of *Gentiana asclepiadea* roots. *Planta Medica*. 2022; 88(15):1499.

DOI: <https://doi:10.1055/s-0042-1759156>

2. Koshovyi O, Hrytsyk N, Ersteniuk H, Grytsyk L, Raal A. Phytochemical and Pharmacological Investigation of the Thick Extract of *Gentiana asclepiadea* Roots. *Planta Medica*, 2023; 89(14):1324.

DOI: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0043-1773960>

3. Ерстенюк ГМ, Гродюк НЮ, Грицик АР. Сучасний стан та перспективи застосування видів тирличу в медицині. «Modern approach of experimental and preclinical pharmacology»: матеріали Міжнародної дистанційної науково-практичної конференції. 2021 лютий 19; Харків, Україна. Харків, Україна: НФаУ; 2021. С. 87-88.

4. Гродюк НЮ. Види тирличу як перспективні рослини з гепатопротекторними властивостями. Інновації в медицині та фармації: тези доповідей 90-ої науково-практичної конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 75-ї річниці з дня заснування ІФНМУ. 2021 березень 25 – 27; Івано-Франківськ, Україна. Івано-Франківськ, Україна; 2021. С. 81.

5. Ерстенюк ГМ, Гродюк НЮ, Грицик АР. Гепатопротекторна активність екстрактів тирличу при ураженні чотирьоххлористим вуглецем. Бабенківські читання: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої пам'яті академіка Г.О. Бабенка. 2021 жовтень 18 – 19; Івано-Франківськ, Україна. Івано-Франківськ, Україна; 2021. С. 16.

6. Грицик НЮ. Дослідження протизапальної активності екстрактів тирличу ваточниковидного. Інновації в медицині та фармації: тези доповідей 91-ої науково-практичної конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю. 2022 березень 24 – 26. Івано-Франківськ, Україна. Івано-Франківськ, Україна; 2022. С. 110.

7. Hrytsyk N, Kutsyk R. Screening studies on the antimicrobial properties of *Gentiana Asclepiadea* root extract. PSE Meeting: Natural Products in Drug Discovery and Development – Advantces and Perspectives. 2022 September 19 - 22; Iasi, Romania. Iasi, Romania; 2022. P. 213.

8. Грицик НЮ, Ерстенюк ГМ. Експериментальне обґрунтування гепатопротекторної активності густого екстракту тирличу ваточниковидного. Бабенківські читання: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої пам'яті академіка Г.О. Бабенка, 2023 жовтень 26 – 27. Івано-Франківськ, Україна. Івано-Франківськ, Україна; 2023. С. 30.