

РЕЦЕНЗІЯ

професора закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та нутриціології Національного фармацевтичного університету, доктора фармацевтичних наук, професора **Бурди Надії Євгеніївни** на дисертаційну роботу **Коврегін Олексія Володимировича** «Фармакогностичне вивчення трави та екстрактів зимолюбки зонтичної (*Chimaphilla umbellata* L.) для створення фітозасобів», подану до спеціалізованої вченої ради PhD 8321 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертації

На сьогодні поширеність хронічних захворювань нирок, яким властивий прогресуючий перебіг, збільшується. Очікується, що захворювання нирок стануть п'ятою провідною причиною смерті до 2040 року.

З 2002 року введено термін «хронічна хвороба нирок», який підкреслює необоротність прогресування патологічного процесу в нирках безвідносно нозологічної приналежності.

Поняття нефропротекції передбачає як первинну профілактику хронічних хвороб нирок, так і сповільнення їхнього прогресування, а також зменшення дії нефротоксичних чинників, зокрема лікарських засобів та несприятливих чинників довкілля. Багатим джерелом нефропротекторних речовин, які можуть мати позитивний вплив на різні рівні фізіологічних шляхів, що призводять до пошкодження нирок, є рослини. Крім нефропротекторної дії в лікуванні захворювань нирок важливими є також такі фармакологічні ефекти як протизапальний, антиоксидантний та антимікробний, які також можуть забезпечувати рослинні засоби.

Тому розширення асортименту лікарської рослинної сировини нефропротекторної дії шляхом вивчення нових неофіційних видів рослин є своєчасним та необхідним завданням сучасної фармації.

Отже, на основі вищевикладеного дисертаційна робота Коврегін Олексія Володимировича, яка присвячена фармакогностичному вивченню трави та екстрактів зимолубки зонтичної (*Chimaphilla umbellata* L.), є актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами грантами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом комплексної науково – дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

Наукова новизна отриманих результатів

Дисертантом проведено фармакогностичне дослідження трави зимолубки зонтичної.

Під час вивчення хімічного складу трави досліджуваної рослини визначено вміст таких речовин: фенольних сполук, зокрема флавоноїдів, амінокислот, мінеральних речовин та речовин, що переганяються з водяною парою.

Проведено вивчення анатомічних діагностичних ознак трави зимолубки зонтичної, а також з використанням гістохімічних реакцій виявлені ліпофільні сполуки, дубильні речовини, арбутин, виявлені клітини з лігніфікованими стінками.

З досліджуваної сировини отримано екстракт рідкий, для якого були визначені параметри стандартизації, вивчено фармакологічну активність, а саме протизапальну, антимікробну, антиоксидантну, нефропротекторну й гіпоазотемічну.

Запропоновано технологію одержання таблеток на основі зимолюбки зонтичної трави екстракту рідкого методом подвійної грануляції, а також визначені їхні технологічні параметри.

Практичне значення отриманих результатів

За результатами проведеного комплексу експериментальних досліджень розроблені проєкти МКЯ: «Зимолюбки зонтичної трава», «Зимолюбки зонтичної екстракт рідкий», «Таблетки із вмістом зимолюбки зонтичної трави екстрактом рідким», а також розроблені проєкти технологічного регламенту на виробництво зимолюбки зонтичної трави екстракту рідкого та виробництво таблеток із вмістом зимолюбки зонтичної трави екстрактом рідким.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у науково-дослідну роботу низки кафедр споріднених закладів вищої освіти та наукової установи.

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

Аналіз матеріалів дисертаційної роботи в цілому засвідчив, що вона ґрунтується на достатній кількості експериментальних досліджень, виконаних на високому науковому рівні.

Під час проведення наукових досліджень були використані сучасні методи. Статистична обробка результатів експериментів проведена відповідно до вимог ДФУ.

Достовірність експериментальних даних, рекомендацій та висновків, які сформульовано дисертантом, не викликають сумнівів.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт, зокрема 5 статей у наукових фахових виданнях, що індексуються у наукометричній базі Scopus, та 5 тез доповідей.

Слід зазначити, що аналіз тексту дисертації та публікацій свідчить про достатній виклад результатів експерименту.

Аналіз основного змісту роботи

Дисертаційна робота викладена на 191 сторінці машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 4 розділів, висновків, списку використаних джерел та 4 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 150 сторінок. Робота ілюстрована 27 таблицями та 55 рисунками. Список використаних джерел містить 128 найменувань, з них 51 кирилицею та 77 латиницею.

В *анотаціях*, наведених українською та англійською мовами, коротко викладено основний зміст роботи та результати досліджень.

У *вступі* наведено аргументацію вибору теми дослідження, чітко сформульовані мета і завдання, наведено зв'язок роботи з науковою темою, охарактеризовані новизна і практична значимість одержаних результатів, наведено особистий внесок здобувача, апробація матеріалів дослідження, а також структура та обсяг роботи. Загалом вступ написано ґрунтовно та чітко.

У *першому розділі «Ботанічна характеристика, ареал поширення, хімічний склад та застосування у медицині і фармації зимолоубки зонтичної (Огляд літератури)»* наведено аналіз наукових матеріалів щодо ботанічної характеристики, ареалу поширення, стану вивчення хімічного складу, фармакологічних властивостей та застосування зимолоубки зонтичної.

У *другому розділі «Об'єкти, методи та методики досліджень»* надана характеристика обраних для вивчення об'єктів, а також наведена інформація про прилади, методи, реактиви, методики дослідження якісного складу та визначення вмісту біологічно активних речовин, а також методики дослідження фармакологічних властивостей.

У *третьому розділі «Дослідження якісного складу, встановлення кількісного вмісту біологічно активних речовин та стандартизація трави зимолоубки зонтичної»* наведені результати дослідження якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин у траві зимолоубки зонтичної. Були вивчені такі групи речовин, а саме фенольні сполуки, зокрема флавоноїди, амінокислоти, мінеральні речовини та речовини, що переганяються з водяною парою.

Експерименти проводили із використанням методів ТШХ, ГХ-МС, ВЕРХ, ВЕТШХ, атомно-емісійного та спектрофотометричного методу.

Також у цьому розділі наведені результати визначення мікроскопічних діагностичних ознак та гістохімічні дослідження трави зимолюбки зонтичної.

За результатами проведених досліджень запропоновані параметри стандартизації трави зимолюбки зонтичної.

Отже, був проведений об'ємний та поглиблений фармакогностичний аналіз трави зимолюбки зонтичної.

У четвертому розділі «Одержання зимолюбки зонтичної трави екстракту рідкого, визначення параметрів стандартизації та вивчення фармакологічної активності. Одержання та стандартизація таблеток з зимолюбки зонтичної екстрактом» наведено результати визначення показників якості та технологічних параметрів трави зимолюбки зонтичної, а також технологічні стадії отримання рідкого екстракту зимолюбки зонтичної. Для отриманого екстракту проведено визначення параметрів стандартизації. Також для цього засобу проведені дослідження фармакологічних властивостей, а саме впливу екстракту трави зимолюбки зонтичної на культуру клітин, визначення антиоксидантної дії, нефропротекторного впливу, протизапальної та антимікробної активності.

У підсумку досліджень розроблені таблетки з екстрактом зимолюбки зонтичної трави рідким.

У **додатках** наведений список публікацій здобувача та апробація роботи (обов'язкові додатки). Також наявні акти впровадження результатів роботи та акти апробації, а також проекти методів контролю якості.

Загалом дисертаційна робота Коврегін Олексія Володимировича є цілісним науковим дослідженням високого рівня, яке заслуговує позитивної оцінки.

Порушень академічної доброчесності у тексті дисертаційної роботи не виявлено.

Робота написана з дотриманням сучасних вимог щодо структури, змісту та технічного оформлення.

Зауваження

При загальній позитивній оцінці дисертаційної роботи варто висловити деякі зауваження та побажання:

1. У тексті зустрічається різна назва кофейної кислоти - кофейна та кадова. За ДФУ назва цієї кислоти – кофейна.
2. На мою думку, у розділі 2, п. 2.3 доцільно наводити інформацію щодо стандартних зразків та реактивів, що використовувалися в експериментах, однотипно. Наприклад, для СЗ амінокислот та інших реактивів, що були використані при визначенні кількісного вмісту амінокислот, наведені виробники, а для інших класів досліджуваних речовин ця інформація не завжди представлена або представлена не для всіх реактивів.
3. При визначенні кількісного вмісту амінокислот, летких речовин та мінеральних елементів доцільно було вказати розширену невизначеність.
4. Оскільки за даними літератури зимолюбка зонтична містить арбутин, то, на мою думку, бажано в подальшому приділити увагу детальному вивченню цієї сполуки.
5. По тексту зустрічаються орфографічні, граматичні та стилістичні помилки.

Однак, наведені зауваження не знижують наукової та практичної цінності дисертаційних досліджень, а також не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Також під час проведення аналізу дисертаційної роботи виникли такі *запитання*, на які хотілося б отримати відповідь:

1. Поясніть чому водний екстракт з трави зимолюбки зонтичної Ви одержували у співвідношенні сировина - екстрагент 1:10, а етанольні екстракти - у співвідношенні 1:5 (стор. 42).

2. Поясніть чому при збільшенні співвідношення сировина - екстрагент (1:10, 1:20) вихід екстрактивних речовин зменшувався (стор. 95).
3. Чому при визначенні кількісного вмісту флавоноїдів у траві зимолюбки зонтичної Ви перерахунок вели на гіперозид, а в рідкому екстракті – на рутин?
4. Які речовини, на Вашу думку, беруть участь в розвитку встановлених вами фармакологічних активностей для екстракту зимолюбки зонтичної?

Висновок

На основі вищезазначеного можна зробити висновок, що дисертаційна робота **Коврегін Олексія Володимировича** «Фармакогностичне вивчення трави та екстрактів зимолюбки зонтичної (*Chimaphilla umbellata* L.) для створення фітозасобів» відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022 року № 44, а її автор, Коврегін Олексій Володимирович, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Рецензент:

професор закладу вищої освіти
кафедри фармакогнозії та нутриціології
Національного фармацевтичного університету,
д. фарм. н., професор

Надія БУРДА