

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

Коврегін Олексія Володимировича

на тему «**Фармакогностичне вивчення трави та екстрактів зимолюбки зонтичної (*Chimaphilla umbellata* L.) для створення фітозасобів**»,
представлену до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду PhD 8321
Національного фармацевтичного університету на здобуття ступеня доктора
філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (22 –
Охорона здоров'я)

Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2025

**Актуальність теми дисертаційної роботи та її зв'язок з
науковими програмами, планами, темами**

Вивчення нових видів лікарських рослин з точки зору хімічного складу, розробки сучасних препаратів є перспективним напрямком фармації. Досліджено, що засоби рослинного походження позитивно діють при хворобах нирок і сечових органів. Тривале застосування лікарських рослин дає можливість не тільки зменшити запальні процеси, досягти позитивного ефекту, а й до певної міри відновити втрачені або порушені функції нирок і сечових шляхів. Одним з таких видів є зимолюбка зонтична (*Chimaphilla umbellata* (L.)). Ця рослина використовується як природна альтернатива в народній медицині, косметичній та харчовій промисловості. Трава виявляє сечогінну, в'язучу, болезаспокійливу та інші дії; та може бути застосована для профілактики та лікування при захворюваннях нирок та сечовивідних шляхів. Рослина є альтеративним, антибактеріальним, в'язучим, потогінним, сечогінним, стимулюючим і тонізуючим засобом. Широкий спектр дії обумовлений хімічним складом трави. Зимолюбка зонтична багата на важливі біологічно активні речовини, більшість з яких належать до фенолів, стеролів і тритерпеноїдів. У траві зимолюбки зонтичної виявлені глікозид арбутин, дубильні речовини, флавоноїди, таніни, гірка речовина урсон, органічні кислоти, камеді, смоли, слиз.

На сьогодні в Україні не проводили фармакогностичне дослідження трави зимолубки зонтичної, а нормативні показники параметрів її стандартизації відсутні, що підкреслює актуальність обраної теми.

Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану експертної проблемної комісії Національного фармацевтичного університету 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).

Метою роботи було фармакогностичне вивчення трави зимолубки зонтичної, одержання фітохімічних засобів, стандартизація сировини та одержаних рослинних засобів.

Наукова новизна отриманих результатів

Уперше проведено фармакогностичне дослідження трави зимолубки зонтичної, що зростає в Україні. Визначено вміст фенольних сполук, флавоноїдів, амінокислот, полісахаридів, мінеральних речовин. Досліджені мікроскопічні діагностичні ознаки трави зимолубки зонтичної. За допомогою гістохімічних реакцій у сировині виявлені ліпофільні сполуки (кутин та краплі ліпідної природи), дубильні речовини, арбутин, виявлені клітини з лігніфікованими стінками. Уперше одержано рідкий екстракт трави зимолубки зонтичної, визначено параметри його стандартизації, доведено протизапальну, антимікробну, антиоксидантну, нефропротекторну й гіпоазотемічну дії. Уперше розроблено технологію одержання таблеток з екстрактом трави зимолубки зонтичної методом подвійної грануляції та визначені їх технологічні параметри.

Практичне значення отриманих результатів

За результатами експериментальних досліджень розроблено проекти методик контролю якості «Зимолубки зонтичної трава», «Зимолубки зонтичної екстракт рідкий», «Таблетки з екстрактом зимолубки зонтичної», розроблено технологічну схему та проект ТР.

Результати досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України та наукових установ ЗВО.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукові праці, з них 9 статей у наукових фахових виданнях, у тому числі 4 – у виданнях, що реферуються у міжнародній наукометричній базі Scopus та Web of Science Core Collection, 5 тез доповідей.

Основні положення роботи викладено та обговорено на 5 науково-практичних конференціях різного рівня.

Обсяг та структура дисертації

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

У *Вступі* викладено актуальність наукового напрямку роботи, мета і завдання, наукова новизна і практична значущість отриманих результатів, описано особистий внесок дисертанта у виконанні дисертаційної роботи, перераховано наукові заходи, де була проведена апробація результатів роботи, наведені кількість публікацій за матеріалами дисертації, її об'єм і структура.

Розділ I Ботанічна характеристика, ареал поширення, хімічний склад та фармакологічні властивості зимолюбки зонтичної (Огляд літератури) присвячений аналізу літературних першоджерел ботанічної характеристики та ареалу поширення зимолюбки зонтичної; стан сучасних фітохімічних досліджень роду *Chimaphila*.

У Розділі 2 «Об'єкти, методи та методики досліджень» наведено об'єкти дослідження, використане обладнання, реактиви та методи, за якими проводилось вивчення якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин у траві зимолюбки зонтичної, дослідження рослинних субстанцій отриманих таблеток. Наведені методики фармакологічних досліджень отриманого екстракту.

Розділ 3 «Дослідження якісного складу, встановлення кількісного вмісту біологічно активних речовин та стандартизація трави зимолюбки зонтичної» присвячений вивченню якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук, амінокислот, летких сполук, мінералів у траві зимолюбки зонтичної. Автором вперше методом ВЕТШХ досліджено якісний склад фенольних сполук у траві зимолюбки зонтичної та ідентифіковано гіперозид, авікулярин, ізокверцетин, галову та кофейну кислоти. Методом ВЕРХ ідентифіковані та кількісно визначені 8 сполук фенольної природи – апігенін, гіперозид, кверцитрин, рутин, кверцетин, галова кислота, гуаяверин та ізокверцетин. У найбільших кількостях містились рутин (4,16 %), гуаяверин (3,99 %) та гіперозид (3,71%). Методом газової хромато-мас-спектроскопії ідентифіковано та визначено вміст 7 амінокислот, з яких 3 є незамінними. Методом ГХ-МС у траві зимолюбки зонтичної визначено 21 речовину, що переганяються з водяною парою. Методом атомно-емісійної спектроскопії досліджено мінеральний склад трави зимолюбки зонтичної.

При визначенні параметрів стандартизації трави зимолюбки зонтичної автором запропоновані такі показники: морфологічні та мікроскопічні ознаки трави, ідентифікація фенольних речовин методом ТШХ, вміст суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид (не менше 1%), втрата в масі при висушуванні, зола загальна, зола нерозчинна у кислоті хлористоводневій, мікробіологічна чистота, вміст важких металів.

У Розділ 4 «Одержання рідкого екстракту трави зимолюбки зонтичної, визначення параметрів стандартизації та вивчення

фармакологічної активності. одержання та стандартизація таблеток з екстрактом зимолюбки зонтичної» автором визначені показники якості та технологічних параметрів трави, вміст екстрактивних речовин в залежності від виду екстрагенту. Для подальших досліджень з одержання рідкого екстракту автором запропоновано використовувати 50 % етанол.

Для отриманого рідкого екстракту визначені параметри стандартизації: опис, ідентифікація діючих речовин методом ТШХ, вміст важких металів, сухий залишок, вміст етанолу, мікробіологічна чистота, вміст суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид.

Досліджено протизапальні властивості водного, 50 % спиртового та 70 % спиртового екстрактів трави зимолюбки зонтичної на моделі карагенінового набряку стопи у лабораторних щурів. Встановлено антимікробну дію екстракту трави зимолюбки методом колодязів на середовищі Мюллера-Хінтона. Встановлено, що екстракт трави зимолюбки зонтичної сприяв захисту морфоструктури ниркової тканини щурів з хромат-індукованою нирковою недостатністю, знижуючи ступені ураження ниркових тілець та каналців. Експериментальним шляхом встановлено, що екстракт зимолюбки мав виражену нефропротекторну й гіпоазотемічну дію і може бути перспективним засобом для лікування хронічної хвороби нирок.

Автором розроблено технологію отримання таблеток з екстрактом зимолюбки зонтичної методом подвійного гранулювання.

Отже, дисертаційна робота Коврегін Олексія Володимировича оформлена відповідно до чинних вимог, містить всі необхідні ознаки актуальності, наукової та практичної значимості отриманих результатів. Методи, що використані в роботі є сучасними. Кількість проведених експериментальних дослідів є достатньою для достовірної аргументації основних положень дисертаційної роботи. Результати роботи вірогідні, висновки, зроблені на їх основі, не викликають заперечень.

Зауваження і пропозиції щодо змісту і оформлення дисертації

Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, але є такі пропозиції:

1. На Рисунку 3.5 - ВЕРХ хроматограми метанольного екстракту трави зимолубки важко читаються підписи.
2. На Рисунку 3.6 відсутні підписи піків 1-7.
3. На Рис. 4.1 - Залежність виходу БАР від співвідношення сировина – екстрагент (50 % етанол) краще було б підписати стовпці.
4. Зустрічаються технічні та граматичні помилки у роботі.

Не зважаючи на це, представлена робота справила дуже добре враження, вона написана на високому науковому рівні і є актуальною.

Наведені зауваження та пропозиції не впливають на загальну високу оцінку роботи і мають рекомендаційний характер.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникло наступне запитання, яке доцільно обговорити в ході наукової дискусії:

Рідкий екстракт з трави зимолубки Ви одержували 50% етанолом. При його стандартизації вивчали вміст суми флавоноїдів та ідентифікували цю групу речовин методом ТШХ. На Вашу думку які ще групи БАР могли перейти у екстракт і чи можуть вони впливати на фармакологічну дію Вашого екстракту?

Висновок

З усього вищенаведеного можна зробити висновок про те, що дисертаційна робота Коврегін Олексія Володимировича на тему «Фармакогностичне вивчення трави та екстрактів зимолубки зонтичної (*Chimaphilla umbellata* L.) для створення фітозасобів», є закінченою науковою роботою, в якій досягнута основна мета та вирішені завдання дослідження; відсутні порушення академічної доброчесності, і яка повністю 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 наукового 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,

доктор фармацевтичних наук, професор

Тетяна ГОНТОВА