

ВІДГУК

офіційного опонента, доцента закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького медико-фармацевтичного університету, кандидата фармацевтичних наук, доцента Рудник Анни Михайлівни на дисертаційну роботу Коврегін Олексія Володимировича на тему: «Фармакогностичне вивчення трави та екстрактів зимолюбки зонтичної (*Chimaphilla umbellata* L.)», подану до спеціалізованої вченої ради PhD 8321 Національного фармацевтичного університету МОЗ України, що утворена наказом Національного фармацевтичного університету № 45-Адм. від 28.03.2025 р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми дисертації.

Пошук нових джерел лікарської рослинної сировини серед рослин флори України, з достатньою сировинною базою та високою фармакологічною активністю, є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки.

Однією з таких рослин є зимолюбка зонтична (*Chimaphilla umbellata* L.) – вічнозелена рослина з родини Вересових, що зростає у соснових, букових та мішаних лісах України. В народній медицині траву зимолюбки зонтичної використовують як антисептичний, протизапальний, діуретичний та тонізуючий засіб, для лікування захворювань сечостатевої системи, при цукровому діабеті, набряках, ревматизмі та подагрі. Рослина не є офіційною. Комплексне фармакогностичне дослідження трави зимолюбки, яка зростає на території України не проводилось, а дані щодо хімічного складу та фармакологічної активності не повні. Вищезначене створює підґрунтя для поглибленого фітохімічного та фармакологічного дослідження трави зимолюбки зонтичної, з метою розробки і створення нових ефективних лікарських засобів.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом 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).

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше дисертантом проведено комплексне фармакогностичне дослідження трави зимоліюбки зонтичної, що зростає в Україні. Визначено компонентний склад біологічно активних речовин у сировині та встановлено кількісний вміст: фенольних сполук, флавоноїдів, амінокислот, мінеральних речовин та сполук, що переганяються з водяною парою.

Проведено морфолого-анатомічне дослідження і вперше для трави зимоліюбки зонтичної встановлені макро- та мікроскопічні діагностичні ознаки. Проведено низку гістохімічних реакцій, які дозволили встановити локалізацію груп БАР у сировині.

Вперше розроблено технологію одержання рідкого екстракту з трави зимоліюбки зонтичної, визначено параметри його стандартизації, експериментально доведено його протизапальну, антимікробну, антиоксидантну, нефропротекторну й гіпоазотемічну дію.

Вперше розроблено технологію одержання таблеток з зимоліюбки зонтичної трави екстрактом рідким методом подвійної грануляції та визначені їх технологічні параметри.

Практичне значення отриманих результатів.

За результатами експериментальних досліджень розроблено проекти методів контролю якості «Зимоліюбки зонтичної трава», «Зимоліюбки зонтичної екстракт рідкий», «Таблетки із вмістом зимоліюбки зонтичної трави екстрактом

рідким», розроблено проекти технологічного регламенту на виробництво зимолюбки зонтичної трави екстракту рідкого та виробництво таблеток із вмістом зимолюбки зонтичної трави екстрактом рідким. Результати досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України та наукових установ: кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; відділу кріоендокринології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України.

Повнота викладення матеріалів дослідження.

За результатами досліджень опубліковано 14 робіт у наукових фахових виданнях України та світу, у тому числі 5 статті у журналах, що належать до наукометричної бази Scopus, 5 тез доповідей. Опубліковані матеріали у достатній мірі відображають зміст дисертаційної роботи.

У співавторстві в опублікованих наукових працях позначені науковий керівник та науковці, разом з якими були проведені дослідження. В опублікованих наукових працях дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Аналіз основного змісту дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Коврегін Олексія Володимировича викладена на 191 сторіці, складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 4 додатків.

У *1 розділі* викладено результати аналізу джерел літератури щодо ботанічного опису, хімічного складу, а також використання у науковій і традиційній медицині трави зимолюбки зонтичної. Дисертант достатньо аргументував актуальність проведення фармакогностичних досліджень обраного рослинного об'єкту.

Розділ 2 «Об'єкти, методи та методики досліджень» включає характеристику об'єкту дослідження, відомості щодо методів, реактивів і методик, за якими здійснювалось вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у траві зимолубки зонтичної, дослідження рослинних субстанцій отриманих таблеток. Також наведені методики фармакологічних та мікробіологічних досліджень з визначення властивостей сировини та отриманого екстракту.

У **3 розділі** наведено результати вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту БАР та визначені параметри стандартизації трави зимолубки зонтичної.

За допомогою тонкошарової (ВЕТШХ), газової хроматографії (ГХ), хромато масспектрометрії (ГХ/МС), високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), атомно-емісійної спектрографії (АЕС) було встановлено компонентний склад основних груп біологічно активних речовин (БАР) трави зимолубки зонтичної. У досліджуваній сировині ідентифіковано не менше 55 БАР, з яких 7 амінокислот, 21 сполуку, що переганяються з водяною парою, 8 сполук фенольної природи, 19 мінеральних речовин.

Методом ВЕРХ/ABTS з постколонковою дериватизацією проведено оцінку антиоксидантного потенціалу окремих фенольних сполук *in vitro* у траві зимолубки. Встановлений суттєвий вклад в антиоксидантну активність похідних кавової кислоти та кверцетину.

Наведені результати морфолого-анатомічного дослідження обраного виду сировини, які підкріплені фотографіями встановлених діагностичних морфологічних та анатомічних ознак. За допомогою гістохімічних реакцій встановлено локалізацію в клітинах арбутину, дубильних речовин, ліпідів, кутину.

У **4 розділі**, який присвячений розробці технології одержання екстрактів визначено показники якості сировини, які регламентує ДФУ, та встановлені

технологічні параметри сировини. Обраний оптимальний екстрагент, параметри екстракції та розроблено технологію одержання зимолюбки зонтичної трави екстракту рідкого. Проведено стандартизацію трьох серій одержаного екстракту рідкого за вимогами монографії ДФУ “Екстракти” і вперше проведені його ґрунтовні фармакологічні та мікробіологічні дослідження.

Уперше досліджено вплив екстракту зимолюбки на клітинні культури лінії L929 (фібробласти жирової тканини миші) та встановлена відсутність токсичної дії. Встановлено, що екстракт зимолюбки мав виражену нефропротекторну й гіпоазотемічну дію, покращує видільну функцію нирок, нормалізує азотистий й білковий обмін, має виражену протизапальну та антибактеріальну активність.

У цьому ж розділі викладені експериментальні дані, щодо розробки технології отримання таблеток з екстрактом зимолюбки зонтичної методом подвійної грануляції. На підставі проведених досліджень теоретично обґрунтовано та експериментально підтверджено оптимальний склад таблеток із вмістом рідкого екстракта зимолюбки: МКЦ – 56,89 %; рідкий екстракт зимолюбки (з вмістом сухих речовин 47,0 %) – 40,11 %; Vivasol – 2,0 %; магнію стеарат – 1,0 %, обґрунтовано їх технологію одержання методом подвійного гранулювання пресування з двоетапним введенням рідкого екстракта зимолюбки.

Робота ілюстрована 27 таблицями та 55 рисунками. Список використаних джерел містить 128 найменувань. Матеріал дисертаційної роботи поданий чітко та лаконічно. Висновки повністю відповідають поставленим завданням.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Пропозиції, зауваження і запитання.

При аналізі дисертаційної роботи виникли деякі **зауваження та пропозиції**:

1. У пункті 3.1, стор. 60, на рисунку 3.1 фотографії хроматограм варто було б розмістити у вертикальному положенні, аналогічно до рис. 3.2. та рис. 3.3.

2. За вимогами ДФУ для розробки методів контролю якості на траву зимолюбки зонтичної варто було б провести вивчення мікроскопічних ознак порошкової сировини.
3. Для наочності можна було б використати діаграми для відображення широких масивів отриманих експериментальних даних.
4. У списку використаних джерел зустрічаються джерела, які опубліковані понад 10 років тому.
5. У дисертації наявні поодинокі технічні помилки, по тексту роботи зустрічаються окремі невдалі вирази.

Репрезентована дисертаційна робота є структурованою та гармонійною з точки зору викладення результатів, їх обговорення та формулювання висновків. Наведені зауваження та пропозиції не впливають на загальну оцінку роботи та мають значення на рівні побажання.

Для проведення **наукової дискусії** доцільно висунути такі запитання.

1. Чи проводилось хроматографічне виявлення арбутину і визначення його кількісного вмісту у досліджуваних вітчизняних зразках сировини?
2. У дослідженні хімічного складу ви вказуєте, що найбільша кількість речовин вилучається 50% метанолом. А для виготовлення екстракту використовуєте 50% етанол. Чому?
3. Яка сировинна база зимолюбки зонтичної в Україні?

Висновок.

Враховуючи все вище наведене вважаю, що дисертаційна робота Коврегін Олексія Володимировича на тему «Фармакогностичне вивчення трави та екстрактів зимолюбки зонтичної (*Chimaphilla umbellate* L.)», володіє науковою новизною, практичним значенням результатів, ступенем обґрунтованості, особистим внеском та 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 в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

доцент ЗВО кафедри фармакогнозії,
фармакології та ботаніки Запорізького
державного медико–фармацевтичного
університету, кандидат фармацевтичних
наук, доцент

Анна РУДНИК