

ВІДГУК ОФЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктора фармацевтичних наук Карпюк Уляни Володимирівни на дисертаційну роботу Мохаммед Шахм Басім «Фармакогностичне вивчення *Prunus domestica* L.», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.605.028 при Національному фармацевтичному університеті, що утворена наказом МОН № 765 від 02.07.2021 р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність теми

Дослідження харчових та сільськогосподарських рослин, що мають достатню сировинну базу та створення та їх основі лікарських засобів є одним з важливих напрямків розвитку сучасної фармацевтичної науки. Однією з таких рослин є слива домашня (*Prunus domestica* L.), яка привернула увагу дисертанта. Слива домашня – широко розповсюджена рослина на території України; найбільше її вирощують у Поділлі, Покутті, Закарпатті й Харківщині. Дана рослина є відомою харчовою культурою, плоди якої здавна використовуються у дієтичному харчуванні, при захворюваннях серцево-судинної системи, нирок, шлунково-кишкового тракту. Плоди сливи входять до складу відомого препарату Регулакс, який виробляється у Німеччині і використовується як проносний засіб. Слід відмітити, що до складу препарату Регулакс входять листя та плоди сени і стандартизація його проводиться за вмістом антраценпохідних.

Хімічний склад плодів сливи є різноманітним і складається з фенольних сполук, полісахаридів, амінокислот, карбонових кислот та інших речовин, тому детальне дослідження хімічного складу плодів сливи, стандартизація сировини, отримання лікарських засобів та вивчення складу і вмісту біологічно активних

речовин в них з подальшим дослідженням фармакологічної дії та розробка параметрів їх стандартизації є актуальним завданням.

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).

Структура та зміст дисертації

Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків.

Викладена робота на 173 сторінках друкованого тексту, обсяг основного тексту дисертації складає 130 сторінок. Робота ілюстрована 29 таблицями та 24 рисунками. Список використаних джерел містить 180 найменувань, з них 67 кирилицею та 113 латиницею.

Стисло основний зміст роботи та результати дослідження викладено у анотації українською та англійською мовами.

У вступі наведено обґрунтування вибору теми дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами, мета, завдання та методи дослідження, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, апробація результатів, а також обсяг і структура дисертації.

Розділ 1 «Ботанічна характеристика, хімічний склад та застосування сливи домашньої. Огляд літератури» містить результати аналізу джерел літератури щодо ботанічної характеристики, хімічного складу, використання та фармакологічної дії сливи домашньої.

Дисертантом зроблено висновок, про необхідність проведення фармакогностичного дослідження плодів сливи домашньої для стандартизації сировини, отримання екстрактів, їх дослідження й стандартизації.

У розділі 2 «Об'єкти, методи та методики дослідження» охарактеризовано об'єкти дослідження, наведено відомості про прилади, методи, реактиви та методики дослідження біологічно активних речовин у сировині, розроблених субстанціях, наведені методики фармакологічних досліджень.

Результати проведених фармакогностичних досліджень плодів сливи наведено у розділі 3 «Фармакогностичне вивчення плодів сливи домашньої та їх стандартизація».

Автором проведено попередні дослідження вмісту біологічно активних речовин плодів сливи шести найбільш розповсюджених в Україні сортів, на основі отриманих результатів обрано для більш поглибленого дослідження плоди сливи сорту Стенлей, розроблено проект МКЯ на сировину згідно вимог ДФУ. Дисертантом вивчено якісний склад та визначено кількісний вміст біологічно активних сполук (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, спиртів, органічних кислот, амінокислот), макро і мікроелементів плодів сливи; проведено морфолого-анатомічні дослідження сировини.

У Розділі 4 «Отримання екстрактів зі сливи домашньої плодів свіжих. Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстрактів, їх стандартизація» містяться технологічні аспекти отримання субстанцій на основі плодів сливи домашньої свіжих; результати вивчення хімічного складу одержаних субстанцій. За результатами досліджень дисертантом були розроблені МКЯ на екстракт рідкий «Прунофен» та «Сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс»; у розділі наведено вивчення гострої токсичності та фармакологічної активності одержаних субстанцій.

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів

Уперше проведено фармакогностичне вивчення сливи домашньої плодів сорту Стенлей свіжих, заготовлених в Україні та запропоновано параметри стандартизації згідно ДФУ.

Уперше розроблено схеми комплексної переробки сировини та одержання екстрактів «Прунофен» та «Сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс», досліджено їх якісний склад та кількісний вміст основних груп БАР (карбонових кислот, вільних та зв'язаних амінокислот, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та поліфенольних сполук, летких сполук, макро- та мікроелементів, полісахаридів, спиртів і моносахаридів).

Уперше для екстрактів отриманих з плодів сливи домашньої свіжих встановлено урикозуричну, мембраностабілізуючу, антиагрегаційну, проносну та гепатопротекторну активність.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 118457 і патентом України на винахід № 118602.

Дисертантом розроблено проекти методів контролю якості: «Сливи домашньої плоди свіжі», екстракт рідкий «Прунофен» та «Сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс». Розроблені проекти МКЯ, згідно актів впровадження, відновлюються в умовах ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»».

Результати досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу кафедри фізикоїдної хімії Запорізького державного медичного університету; кафедри фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського; кафедри фармакогнозії і ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедри ботаніки Національного фармацевтичного університету.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 18 наукових робіт, у тому числі 7 статей у наукових виданнях, 1 патент України на корисну модель, 1 патент України на винахід та 9 тез доповідей.

Основні положення дисертації викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: IX міжнародній конференції присвяченій 100-річчю незалежності литовської фармації «Фармацевтична наука і фармацевтична практика» (Каунас, 9 листопада 2018 р.); III науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 26–28 листопада 2018 р.); III міжнародній науково-практичній конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 14-15 березня 2019 р.); XXVI міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених і студентів «Актуальні питання розробки нових ліків» (Харків, 10-12 квітня 2019 р.); міжнародній науковій конференції «Медицина в сучасних умовах інтеграційного розвитку європейських країн» (Люблін, 10-11 травня 2019 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України (Харків, 19-20 вересня 2019 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «PLANTA+, Досягнення та перспективи», присвяченій пам'яті доктора хімічних наук, професора Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження) (Київ, 20–21 лютого 2020 р.); II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (11 березня 2020 р., м. Харків); XXVII Міжнародній науково-практичній конференції молодих учених та студентів «Актуальні питання розробки нових ліків» (8-10 квітня 2020 р., м. Харків).

Зауваження щодо змісту дисертації

Дисертаційна робота Мохаммед Шахм Басім оформлена відповідно до вимог, проте слід зазначити деякі пропозиції та зауваження:

1. У частинах розділу присвячених вивченню органічних кислот у плодах сливи домашньої свіжих та складу цукрів в отриманих субстанціях, відсутні рисунки із наведенням одержаних хроматограм проведених досліджень. Хоча наведення таких рисунків не є обов'язковим, на мою думку, доцільно було б їх привести.
2. У розділі 2 наведено методика визначення складу і вмісту фенольних сполук у екстракті «Прунофен» методом ВЕРХ, при цьому градієнтний режим хроматографування вказано у таблиці, яка не має назви. Доцільно було б дати назву цій таблиці, або описати режим хроматографування не оформлюючи його у таблицю.
3. У розділі 1, стор. 35 вказано наявність на фармацевтичному ринку України комплексних дієтичних добавок, що містять плоди сливи. Доцільно було б надати у вигляді таблиці їх склад.
4. Робота написана грамотно, легко читається, але іноді зустрічаються технічні помилки, невдалі або не точні вислови.

У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповів на питання:

1. Вами було досліджено вміст вільних та зв'язаних амінокислот у плодах сливи домашньої сорту Стенлей свіжих, та одержаних субстанцій: Сливи домашньої плодів полісахаридному комплексі та пектиновому комплексі. Як, на Вашу думку, ця група речовин може впливати на фармакологічний ефект одержаних субстанцій?

2. Обґрунтуйте параметр стандартизації екстракту рідкого Прунофен за показником – кількісне визначення вмісту гідроксикоричних кислот в перерахунку на хлорогенову кислоту (не менше 0,6 %)

Вказані пропозиції та зауваження не є принциповими та суттєвими, відповідно не знижують загальної цінності роботи.

Висновок

Враховуючи актуальність, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, дисертаційна робота Мохаммед Шахм Басім на тему «Фармакогностичне вивчення *Prunus domestica* L.», відповідає вимогам п.10 Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою КМУ від 6 березня 2019 р. № 167 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ від 21 жовтня 2020 р. № 979 та від 9 червня 2021 р. № 608) відносно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Професор кафедри фармакогнозії та ботаніки
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця,
доктор фармацевтичних наук, професор

У.В. Карпюк

Підпис
ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕННИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
"11" 10

