

ВІДГУК

офіційного опонента

доцента кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою
Тернопільського національного медичного університету імені
І.Я. Горбачевського МОЗ України, доктора фармацевтичних наук
Шанайди Марії Іванівни 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 України № 765
від 02.07.2021 р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на
здобуття наукового ступеня доктора філософії із галузі знань «Охорона
здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Актуальність обраної теми досліджень та її зв'язок з науковими програмами, планами та темами

Актуальним питанням фармацевтичної науки і практики є дослідження лікарської рослинної сировини, що має достатню сировинну базу. До поширених в Україні культивованих рослин належить слива домашня (*Prunus domestica* L.) родини *Rosaceae*, плоди якої здавна використовуються не лише в харчуванні для нормалізації роботи травного тракту, але і як компонент лікарських засобів м'якої послаблюючої дії. Селекціонерами створено більше тисячі сортів сливи домашньої, серед яких в Україні найбільш поширеними є шість сортів. Для визначення перспективи використання сировини у виробництві фітопрепаратів необхідно провести комплексне фармакогностичне дослідження плодів перспективного сорту та встановити потенціал його фармакологічної активності.

На вітчизняному фармацевтичному ринку наявний комплексний препарат Кафіол, який містить м'якоть плодів сливи та виявляє має проносну дію. Проте, плоди сливи не є основним компонентом цього препарату, так як до його складу входять також плоди і листя сени та інжирна паста. Стандартизацію Кафіолу здійснюють за вмістом антраценпохідних, з якими, насамперед, і пов'язують його проносну дію. Ці дані вказують на актуальність подальшого фармакогностичного аналізу свіжих плодів перспективних сортів сливи домашньої для створення на їх основі нових препаратів різної спрямованості фармакологічної дії.

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

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

Наукова новизна отриманих результатів

Дисертантом вперше проведено фармакогностичне вивчення свіжих плодів сливи домашньої сорту Стенлей, заготовлених в Україні, та запропоновано параметри їхньої стандартизації згідно ДФУ. Результати досліджень підтвердили перспективність використання плодів сливи домашньої сорту Стенлей як лікарської рослинної сировини та можливість створення на їх основі нових лікарських засобів.

Вперше проведено визначення вмісту 19 макро- та мікроелементів у свіжих плодах сливи домашньої сорту Стенлей, і встановлено, що усі зразки сировини відповідали вимогам ДФУ за вмістом важких металів. Методом ВЕРХ проаналізовано вміст 15 вільних та 16 зв'язаних амінокислот. Встановлено оптимальний екстрагент для вилучення пектинових речовин. Уперше встановлено наявність кислот фумарової та синапової.

Уперше розроблено схеми комплексної переробки сировини та одержано екстракти «Прунофен» та «Сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс», досліджено їх якісний склад та кількісний вміст основних груп БАР. Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 118457 і патентом України на винахід № 118602.

Уперше в отриманих екстрактах із сливи плодів свіжих методами ТШХ, ПХ, гравіметрії, спектрофотометрії, хромато-мас-спектрометрії, ВЕРХ досліджено якісний склад та кількісний вміст карбонових кислот, вільних та зв'язаних амінокислот, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та поліфенольних сполук, летких сполук, макро- та мікроелементів, полісахаридів, спиртів і моносахаридів.

Уперше проведено визначення гострої токсичності та діуретичної, мембраностабілізуючої, урикозуричної, гепатопротекторної та проносної активності отриманих екстрактів. Розроблено проекти МКЯ на екстракти «Прунофен» та «Сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс».

Практичне значення отриманих результатів

На основі фармакогностичних досліджень свіжих плодів сливи домашньої одержано екстракти «Прунофен» та «Сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс», для яких встановлено декілька видів фармакологічної активності. Розроблено проекти МКЯ «Сливи плоди свіжі», «Прунофен» та «Сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс».

Схеми одержання екстрактів «Прунофен» та «Сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс» апробовано в умовах ПАТ «Хімфарм завод «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 ім А.А. Богомольця;
- кафедри ботаніки Національного фармацевтичного університету.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій дисертації та їх достовірність

Встановлені автором наукові положення, висновки та рекомендації, є добре обґрунтованими і мають практичне значення. Вони отримані на основі використання сучасних фізико-хімічних, фармакогностичних, фармакологічних, технологічних методів дослідження вибраних об'єктів.

Аналіз основного змісту роботи, ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків

Дисертаційну роботу викладено на 173 сторінках машинописного тексту, вона складається з анотації, вступу, огляду літератури, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 5 додатків. Обсяг основного тексту дисертації становить 130 сторінок. Роботу ілюстровано 29 таблицями та 24 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 180 найменувань, із них 67 кирилицею та 113 латиницею.

У **вступі** чітко визначено актуальність обраної теми, сформульовано мету та завдання досліджень, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

У **розділі 1** висвітлено сучасний стан фармакогностичного вивчення плодів сливи домашньої. І, оскільки сливу домашню широко культивують у багатьох країнах світу, зокрема і в Україні, та наявні багато її сортів, плоди яких містять цінні групи БАР, проте не є стандартизовані як ЛРС, перспективним є проведення їх фармакогностичного дослідження. Актуальною є подальша стандартизація сировини перспективного сорту, отримання екстрактів на її основі та встановлення їх фармакологічної активності.

У **розділі 2** наведено коротку характеристику об'єктів дослідження і висвітлено методики, реактиви та прилади, які використано при проведенні фармакогностичних досліджень. Об'єктами скринінгових досліджень стали шість сортів сливи домашньої, які найбільш поширені на території України..

У **розділі 3** наведено результати порівняльного аналізу БАР різних сортів плодів сливи домашньої. Встановлено, що найбільш перспективним є подальше дослідження свіжих плодів сливи сорту Стенлей. У їхньому складі було визначено вміст макро- та мікроелементів, вільних і зв'язаних амінокислот, органічних кислот. Серед фенольних сполук встановлено наявність 5 гідроксикоричних та 2 ароматичних кислот і 3 флавоноїдів. На основі проведеного макро- та мікроскопічного аналізу визначено діагностичні морфолого-анатомічні ознаки свіжих плодів сливи домашньої сорту Стенлей. На основі порівняльного аналізу показників якості п'яти серій зразків сировини було розроблено МКЯ на ЛРС «Сливи домашньої плоди свіжі» відповідно до вимог, що регламентуються ДФУ.

У **розділі 4** представлено результати досліджень із комплексної переробки свіжих плодів сливи домашньої сорту Стенлей та аналізу отриманих трьох субстанцій, а саме: пектиновий комплекс, сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс та рідкий екстракт Прунофен. Методом ГХ-МС вивчено вміст та склад нейтральних цукрів, сорбітолу та гліцеролу в отриманих екстрактах. Досліджено склад і вміст амінокислот, органічних кислот та елементний склад екстрактів. Проведено вивчення фармакологічної активності та розроблено проекти МКЯ на екстракти «Прунофен» та «Сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс». В екстракті Прунофен було встановлено наявність трьох гідроксикоричних кислот, галової кислоти та рутину, а також ідентифіковано 8 летких сполук.

Проведено дослідження гострої токсичності та вивчено діуретичну, мембраностабілізуючу та урикозуричну дію екстракту Прунофен. Для сливи домашньої плодів полісахаридного комплексу було визначено проносну і гепатопротекторну активність.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах та апробація результатів

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

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації, завершеність дисертації в цілому

У цілому, дисертаційна робота **Мохаммед Шахм Бассіма** містить усі необхідні ознаки актуальності, наукової новизни і практичної значущості. Дисертантом використано цілий ряд сучасних методів експериментальних досліджень. Результати роботи вірогідні, а висновки на їх основі не викликають заперечень.

Дисертаційна робота оформлена згідно до вимог «Порядку присудження наукових ступенів».

Принципових зауважень щодо змісту дисертації немає, але при рецензуванні виникли деякі зауваження та пропозиції:

1. У розділі 1 наведено структурну формулу флоризину та каротиноїдів (лютеїн, криптоксантин), проте вони не були визначені експериментально у досліджуваному об'єкті і, відповідно, не наведено інтерпретації можливої ролі цих сполук у фармакологічних ефектах розроблених субстанцій.
2. У назві багатьох таблиць і рисунків розділу 3 варто було б навести уточнення про те, що це дослідження саме "свіжих плодів сливи домашньої" і вказати, що це плоди її сорту Стенлей (можливо, у вигляді абрєвіатури).
3. З фітохімічної точки зору вивчено три отримані дисертантом субстанції на основі досліджуваної сировини: сливи домашньої плодів полісахаридний комплекс, рідкий екстракт Прунофен та пектиновий комплекс. Проте, параметри стандартизації та результати визначення

фармакологічної активності наведено лише для перших двох. Не представлено достатньої інтерпретації такого вибору.

4. У тексті роботи мають місце окремі стилістичні помилки та невдалі вирази. Наприклад, є відмінності у вживанні термінології по тексту дисертації: в одних місцях використовується словосполучення "сливи домашньої плоди свіжі", тоді як в інших "свіжі плоди сливи домашньої". Вважаю, що помічені неточності є незначними та не знижують загального позитивного враження від дисертаційної роботи.

Під час ознайомлення із дисертацією виникли деякі дискусійні питання, зокрема:

- Який вплив може мати така генетична характеристика як плоїдність рослин сливи домашньої на її продуктивність і вміст БАР у плодах?
- Які є переваги і недоліки використання плодів сливи домашньої у свіжому вигляді у порівнянні із заготівлею та застосуванням сировини у сухому вигляді?

З усього вищевикладеного можна зробити висновок про те, що дисертаційна робота «**Фармакогностичне вивчення *Prunus domestica L.***», є закінченою науковою працею, в якій досягнута основна мета та вирішені задачі дослідження, і відповідає вимогам пункту 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) стосовно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор **Мохаммед Шахм Басім** – заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Доцент кафедри фармакогнозії з
медичною ботанікою Тернопільського
національного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України
доктор фармацевтичних наук, доцент

М. І. Шанайда



завіряю

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету