

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету, доктора фармацевтичних наук, професора Панасенка Олександра Івановича на дисертаційну роботу Маслова Олександра Юрійовича «Фітохімічне вивчення та стандартизація лікарських засобів антиоксидантної дії з листя зеленого чаю», яка представлена до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 64.605.048 при Національному фармацевтичному університеті 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 дисертації. Завдяки різноманітному хімічному складу листя зеленого чаю, що накопичує близько 2000 хімічних компонентів, має широкий спектр фармакологічної дії – протизапальну, антиканцерогенну, антипроліферативну, протівірусну, кардіопротекторну, цукрознижувальну, остеопротекторну і насамперед високу антиоксидантну активність. Це дозволяє розглядати листя зеленого чаю як перспективну сировину для створення на її основі ефективних лікарських засобів різної направленості дії, а також дієтичних добавок, що містять природні антиоксиданти. Їх вживання дозволяє інактивувати вільні радикали, надлишок яких є першопричиною більшості захворювань і сприяє відновленню гомеостазу між антиоксидантною і прооксидантною системою. Аналіз українського ринку показав, що частка вітчизняних фірм-виробників дієтичних добавок на основі БАР листя зеленого становить лише 16 %, тому розробка нових лікарських засобів і дієтичних добавок на їх основі є актуальною.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану МОЗ і НАМН України та є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (№ державної реєстрації 0114U000946).

Наукова новизна одержаних результатів. Наукова новизна дисертаційних досліджень не викликає сумніву. Дисертантом вперше науково обґрунтовано та експериментально доведено вплив етанолу на рівень сумарної антиоксидантної активності. Вперше розроблена потенціометрична методика визначення антиоксидантної активності, за якою встановлена АОА добової дози епігалокатехін-3-О-галату і запропоновані терміни, що виражають рівень антиоксидантної активності.

Вперше визначено рівень антиоксидантної активності та кількісний вміст катехінів у дієтичних добавках «Green Tea Extract» (Source Naturals, США, «Екстракт зеленого чаю» (Еліт-фарм, Україна), «Зелений чай» (Pharmacom, Україна). Зазначені дієтичні добавки перевірені на відповідність вимогам Фармакопеї США 38 щодо вмісту катехінів та вимогам ДФУ 2.3.

Вперше розроблено і валідовано потенціометричну методику кількісного визначення суми вільних органічних кислот у сировині. Проведено стандартизацію листя зеленого чаю відповідно вимогам ЄФ 9.0.

Вперше визначено сумарну антиоксидантну активність сировини, етанольних настоянок та настою листя зеленого чаю.

Розроблено технологію одержання та отримано рідкий екстракт листя зеленого чаю та гранули на його основі.

Наукова новизна досліджень підтверджена патентами України на корисну модель № 150496 від 23.02.2022 р. «Спосіб одержання засобу з антиоксидантною

дією з листя зеленого чаю» та № 151690 від 01.09.2022 р. «Спосіб одержання гранул з екстрактом листя зеленого чаю з антиоксидантною дією».

Практичне значення одержаних результатів. В результаті проведених експериментальних досліджень розширено кількість аналітичних методик визначення антиоксидантної активності.

Розроблено схеми одержання рідкого екстракту листя зеленого чаю і гранул на його основі. За результатами фітохімічних досліджень розроблено проекти МКЯ на рідкий екстракт і гранули з рідким екстрактом зеленого чаю, які передано для подальшого впровадження у виробництво в компанії ТОВ «ЗДРАВОВАФАРМ» (Україна).

Окремі фрагменти дисертаційних досліджень впроваджені в освітню та науково-практичну діяльність кафедр ЗВО України та країн СНД: Запорізького державного медичного університету; Національного університету «Львівська політехніка»; Казахського Національного медичного університету ім. С.Д. Асфендіярова; Ташкентського фармацевтичного інституту.

Особистий внесок здобувача. Особистий внесок здобувача складається з патентно-інформаційного пошуку, аналізу даних літературних джерел за темою дисертації, виконання експериментальної частини, графічного та статистичного оброблення одержаних даних, оформлення всіх розділів наукової праці.

Персональний внесок у всіх опублікованих зі співавторами працях наводиться у списку публікацій.

Структура та зміст дисертації. Дисертація складається з анотації, вступу, 5 розділів, висновків, додатків та списку літератури, який нараховує 227 джерел, з яких 153 латиницею і 74 кирилицею. Дисертаційна робота викладена на 199 сторінках машинописного тексту, проілюстрована 37 таблицями та 33 рисунками.

Вступ містить дані щодо актуальності теми, мети та завдань дослідження, об'єкту і предмету дослідження, наукової новизни і практичного значення

роботи, особистого внеску здобувача, апробації результатів дисертації, її обсягу та структури.

У розділі 1 (огляд літератури) висвітлюються дані першоджерел щодо хімічного складу і застосування листя чаю в медицині та фармації, уявлення про роль вільних радикалів у виникненні ряду захворювань. У розділі також представлений аналіз українського ринку дієтичних добавок, які містять листя зеленого чаю.

У розділі 2 представлені об'єкти дослідження, матеріали, методи та методики, які використовувались при виконанні експериментальної частини роботи.

У розділі 3 дисертаційної роботи обґрунтовано доцільність і умови визначення антиоксидантної активності потенціометричним методом.

З урахуванням впливу концентрації етанолу на рівень сумарної антиоксидантної активності розроблено підхід і запропоновано рівняння для розрахунку сумарної антиоксидантної активності етанольних витягів.

Розроблено і валідовано потенціометричну методику визначення антиоксидантної активності епігалокатехін-3-О-галату та дієтичних добавок «Green Tea Extract» (Source Naturals, США), «Екстракт зеленого чаю» (Еліт-фарм, Україна), «Зелений чай» (Pharmacom, Україна). Вперше запропоновано терміни, що виражають рівень антиоксидантної активності.

У розділі 4 представлені результати стандартизації листя зеленого чаю відповідно вимогам ЄФ 9.0 за такими параметрами: опис, ідентифікація А, ідентифікація В, ідентифікація С (тонкошарова хроматографія), втрата в масі при висушуванні, загальна зола, вміст катехинів і кофеїну.

Проведено вивчення якісного складу та кількісного вмісту основних класів біологічно активних сполук в об'єктах дослідження. Методом ТШХ в листі зеленого чаю були ідентифіковані епікатехін, епігалокатехін-3-О-галат, рутин, кофеїн, теобромін, хлорогенова, лимона, бурштинова і оксалатна кислоти, а в досліджених дієтичних добавках епігалокатехін-3-О-галат і епікатехін.

Сумарний вміст фенольних сполук, катехинів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот і кофеїну в листі зеленого чаю визначали спектрофотометричним методом. Фенольні сполуки також досліджено методом ВЕРХ – було ідентифіковані та визначено кількісний вміст 5 флаван-3-олів, 4 флавонолів, 3 флавононів, 2 флавонів і 4 фенолкарбонових кислот.

Розроблено і валідовано потенціометричну методику кількісного визначення суми вільних органічних кислот у листі зеленого чаю, визначено оптимальні умови екстракції цієї групи БАР з сировини. За розробленою методикою визначено сумарну антиоксидантну активність листя, спиртових настоянок і настою зеленого чаю.

Визначені оптимальний екстрагент і умови екстрагування для одержання рідкого екстракту з листя зеленого чаю.

Розділ 5 присвячений розробці методів контролю якості на рідкий екстракт листя зеленого чаю. Запропоновані такі показники: опис, розчинність, ідентифікація (якісні реакції, ТШХ), вміст етанолу, метанолу і 2-пропанолу, сухий залишок, важкі метали, мікробіологічна чистота, вміст суми фенольних сполук і гідроксикоричних кислот, антиоксидантна активність. Розроблено проект МКЯ «Екстракт зеленого чаю рідкий».

Обґрунтовано склад і технологію одержання гранул з екстрактом листя зеленого чаю; розроблено параметри їх стандартизації. Проведено стандартизацію дієтичної добавки «Кахінол» за вимогами ДФУ і антиоксидантною активністю.

Дисертацію завершують висновки, які повністю відповідають поставленим завданням і список використаних джерел літератури.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах.

Основний зміст дисертаційної роботи викладено в 22 наукових працях, з них - 5 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 статті в закордонних виданнях, які включено до наукометричної бази Scopus,

одна стаття - Web of Science, 12 тез доповідей та 2 патенти на корисну модель. Основний зміст дисертаційної роботи викладено та обговорено на міжнародних та Всеукраїнських науково-практичних конференціях різного рівня.

Публікації висвітлюють усі розділи дисертаційної роботи.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.

Дисертація добре спланована, логічно викладена та оформлена відповідно до актуальних вимог. Однак, у результаті ознайомлення з дисертацією, хотілося б відзначити деякі недоліки, знайдені у роботі.

1. Таблиця 1.3 занадто велика, бажано перенести її у додатки.
2. Автор не завжди дотримується значущих цифр.
3. Висновки до розділу 4 завеликі.
4. У дисертації є певні стилістичні та граматичні помилки.

Проте приведені зауваження не зменшують загальної позитивної оцінки і значення дисертаційної роботи. У порядку проведення наукової дискусії вважаю доцільним, щоб дисертант відповів на питання:

1. Чому при хроматографічному аналізі листя зеленого чаю для отримання витягу використовували 80 % етанол, а при дослідженні дієтичних добавок – 96 % етанол?

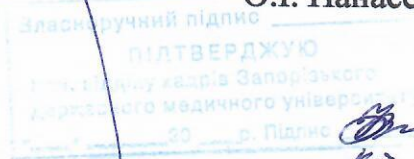
Відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України.

З усього вищевикладеного можна зробити висновок про те, що дисертаційна робота «Фітохімічне вивчення та стандартизація лікарських засобів антиоксидантної дії з листя зеленого чаю» є закінченою науковою працею, в якій досягнута основна мета та вирішені задачі дослідження, і 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, Маслов Олександр Юрійович, заслуговує на

присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри природничих дисциплін
для іноземних студентів та токсикологічної
хімії Запорізького державного медичного
університету, доктор фармацевтичних наук,
професор



О.І. Панасенко

Панасенко
Курган О.І.