

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора фармацевтичних наук, професора
Білоус Світлани Богданівни на дисертаційну роботу
Семенчука Юрія Михайловича на тему
**«Дослідження фітохімічного профілю, технологічних аспектів та
біологічної активності екстрактів *Scorzonera purpurea*»,**
подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду
при Національному університеті «Львівська політехніка»
на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»

Обґрунтування вибору теми дослідження. В останні роки лікарські препарати рослинного походження мають широке застосування в Україні та світі при лікуванні багатьох захворювань, завдяки тому, що такі засоби є високо ефективними, малотоксичними, діють м'яко та можуть використовуватися тривалий час. З огляду на це, актуальним є пошук нових активних інгредієнтів рослинного походження, перспективних для подальшого створення лікарських засобів і дієтичних добавок на їх основі.

Дисертаційна робота Семенчука Ю.М., яка присвячена комплексному фітохімічному, токсикологічному та фармакологічному дослідженню екстрактів *Scorzonera purpurea* L. та розробці їх технології, є важливою і своєчасною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» та є фрагментом фундаментальної теми «Розробка та вдосконалення технологій одержання рослинних екстрактів та фітопрепаратів» (номер державної реєстрації 0119U102132).

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертантом вперше проведено комплексне дослідження *Scorzonera purpurea* L. як перспективного джерела біологічно активних речовин, зокрема у цій рослинній сировині визначено якісний і кількісний вміст фенольних сполук, флавоноїдів, дубильних речовин, фруктанів і терпенів.

Розроблено і науково обґрунтовано технологію водно-етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L., встановлено оптимальні умови екстрагування, вид екстрагента, співвідношення сировина:екстрагент та тривалість екстракції.

Вперше досліджено токсичність екстрактів *Scorzonera purpurea* L. з використанням *in silico* прогнозування токсичності та експериментального дослідження цитотоксичного впливу на клітини.

Досліджено антиоксидантну активність та антимікробну дію водно-етанольних екстрактів надземної частини *Scorzonera purpurea* L.

Практичне значення отриманих результатів. Для практичної фармації запропоновано фітохімічне дослідження із кількісним вмістом фенольних кислот, флавоноїдів, дубильних речовин, фруктанів і терпенів, яке може бути використано для стандартизації та контролю якості рослинної сировини та екстрактів *Scorzonera purpurea* L.

Розроблено технологію водно-етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L. з використанням мацерації, що забезпечує ефективне вилучення біологічно активних речовин, яка може бути адаптована до умов промислового фармацевтичного виробництва.

Фрагменти роботи запроваджено в освітньо-науковий процес кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» та кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах, а також їх апробації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 5 статей у фахових наукових виданнях України та 4 тези доповідей на вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференціях.

Публікації висвітлюють основні положення усіх розділів дисертаційної роботи.

Основний зміст дисертації та його оцінка. Дисертаційна робота Семенчука Юрія Михайловича структурована відповідно до вимог МОН

України. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу, який містить відомості про об'єкти та методи досліджень, чотирьох розділів із результатами експериментальних досліджень, висновків, списку використаних джерел літератури і додатків.

Анотації українською та англійською мовами оформлені згідно з чинними вимогами.

Дисертація викладена на 240 сторінках. Список використаної літератури містить 176 найменувань.

У *вступі* викладено актуальність дисертаційної роботи, мету і завдання дослідження, наукову новизну і практичну значущість отриманих результатів та описано особистий вклад дисертанта у виконання дисертаційної роботи, перелічено наукові заходи, де проведена апробація результатів роботи, наведені кількість публікацій за матеріалами дисертації, її об'єм і структура.

Перший розділ дисертації присвячений огляду літературних джерел та аналізу наукових даних щодо морфолого-анатомічної характеристики рослин роду *Scorzonera*, їх хімічного складу, ареалу поширення та перспектив використання у медицині.

У розділі коротко описані різні види рослин роду *Scorzonera*, їх властивості та застосування в народній медицині різних країн світу, проте найбільшу увагу зосереджено на виді *Scorzonera purpurea*, який є типовим представником степової та лісостепової флори України. Описано хімічний склад рослини, який зумовлює її корисні властивості та відкриває перспективи для створення на її основі нових лікарських засобів і дієтичних добавок.

У *другому розділі* представлена загальна концепція наукового дослідження та її обґрунтування, наведена характеристика об'єктів дослідження, зокрема лікарської рослини сировини *Scorzonera purpurea* L. та екстрактів на її основі, а також описані методичні підходи до екстракції біологічно активних речовин з трави *Scorzonera purpurea* L.

У розділі також наведено характеристику методів досліджень лікарської рослинної сировини та виготовлених екстрактів, які було використано при виконанні дисертаційної роботи.

Третій розділ присвячено фітохімічному дослідженню водно-етанольних екстрактів *Scorzonera purpurea* L. У екстрактах підтверджено наявність: фенольних сполук, флавоноїдів, дубильних речовин, фруктанів та терпенів. Найвищі концентрації виявлених речовин встановлені у 70% етанольному екстракті. Дослідження компонентного складу екстракту *Scorzonera purpurea* L. проведено методами тонкошарової хроматографії та вискоєфективної рідинної хроматографії.

У четвертому розділі дисертації наведено результати аналізу фармацевтичного ринку лікарських засобів протигрибкової, антибактеріальної та гепатопротекторної дії. Проведено порівняльну оцінку фармацевтичного ринку в Україні та Польщі з метою пошуку незаповнених ніш у сегменті зазначених препаратів та обґрунтування актуальності подальшої розробки засобів на основі екстрактів *Scorzonera purpurea* L. як потенційних антиоксидантних або протимікробних лікарських засобів.

У п'ятому розділі наведено результати вивчення біологічної активності екстрактів *Scorzonera purpurea* L. та оцінки їх токсикологічного профілю, зокрема проведено віртуальне прогнозування токсичності компонентів екстрактів *Scorzonera purpurea* L. з використанням веб-платформи ProTox3 та вивчено цитотоксичну дію екстрактів *in vitro* з використанням МТТ-тесту на нормальних клітинах людини (кератиноцитах людини, клітинах нормального бронхіального епітелію людини) та фібробластах миші; *in silico* проведено дослідження біологічної активності компонентів екстрактів *Scorzonera purpurea* L., вивчено антиоксидантну і антимікробну активності екстрактів та досліджено вплив екстракту *Scorzonera purpurea* L. на процес загоєння ран.

За даними комп'ютерного моделювання, всі досліджувані речовини, які містяться в екстракті мають низьку або помірну токсичність, а значення LD₅₀ жодної з них не свідчить про потенційну загрозу для використання у фармацевтичних чи нутрицевтичних розробках.

Отримані результати мікробіологічних досліджень показали, що екстракт трави *Scorzonera purpurea* L. проявляє антимікробну активність щодо всіх досліджуваних штамів бактерій, проте найкращий бактерицидний ефект

спостерігається за дії екстракту на життєздатність грампозитивної бактерії *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, штами грамнегативних бактерій *E. coli* та *P. aeruginosa* виявились менш чутливими до дії досліджуваного екстракту.

Екстракти *Scorzonera purpureum* L. за двома показниками оксидативного стресу мають високі антиоксидантні властивості, оскільки здатні зменшувати утворення вільних радикалів у білках та ліпідах.

Нашкірне застосування екстракту *Scorzonera purpurea* L. показало, що екстракт сприяє помірному покращенню регенерації шкіри.

У шостому розділі представлені результати розробки технології водно-етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L. в промислових умовах, яка забезпечує максимальне вилучення цільових сполук, сприяє збереженню їх активності та відтворюваності технологічного процесу.

У цьому розділі наведено технологічне обґрунтування виробництва водно-етанольних екстрактів із трави *Scorzonera purpurea* L., з урахуванням вимог належної виробничої практики, та технологічну і апаратурну схему виробництва.

Запропонована технологія базується на використанні 70% етанолу як екстрагента у співвідношенні 1:10, з мацерацією протягом 7 діб, що дозволяє максимально вилучити біологічно активні речовини з рослинної сировини.

Дисертантом сформульовано дванадцять загальних висновків, які відповідають меті та поставленим завданням дослідження і логічно витікають з отриманих результатів.

Список використаної літератури оформлений згідно з чинними вимогами.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно проаналізовано та узагальнено дані наукових джерел літератури за темою роботи, виконано експериментальні дослідження дисертаційної роботи, проведено статистичну обробку одержаних результатів, написано усі розділи дисертаційної роботи, а також сформульовані висновки.

Постановку мети та завдань досліджень, обговорення результатів досліджень проведено спільно з науковим керівником.

У роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження і пропозиції. Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу в цілому, відзначаючи її актуальність, наукову новизну та практичну значущість, необхідно висловити деякі зауваження і пропозиції:

1. У розділі 2 дисертаційної роботи доцільно було б подати лише загальну концепцію наукового дослідження та охарактеризувати об'єкти і методи дослідження, а дослідження, пов'язані з вибором методу екстракції *Scorzonera purpurea* L., екстрагента та умов екстрагування подати у розділі присвяченому розробці технології водно-етанольного екстракту, оскільки при такому поданні матеріалу інформація щодо виготовлення екстракту наводиться у різних розділах, що ускладнює читання і сприйняття дисертаційного дослідження.

2. Оскільки Державна фармакопея України при позначенні рослинної сировини використовує анатомічну частину рослини, наприклад «квітки», «листя», «трава» тощо, то доцільніше було б використовувати у розділі 3 та по тексту дисертації як назву рослинної сировини «Трава *Scorzonera purpurea* L., а не надземна частина *Scorzonera purpurea* L.

3. У розділі 4 доцільно було б представити також результати аналізу ринку рослинних лікарських засобів протигрибкової та антибактеріальної дії, які застосовуються у дерматології, а не лише засоби системної дії, з огляду на важливість засобів вказаної дії для наскірного застосування, а також власні позитивні результати вивчення ранозагоювальної дії екстракту *Scorzonera purpurea* L.

4. У роботі зустрічаються технічні граматичні помилки.

Проте, вказані недоліки та зауваження не мають принципового характеру і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли запитання, які доцільно обговорити в ході наукової дискусії:

1. Рослини роду *Scorzonera* застосовуються в народній медицині різних країн світу. Чи є зареєстровані лікарські засоби або дієтичні добавки на основі цих рослин на світовому фармацевтичному ринку?

2. Зважаючи на результати огляду літератури, наведені у розділі 1, і отримані Вами результати, для створення яких лікарських засобів вважаєте

екстракт *Scorzonera purpurea* L. найперспективнішим (напрямок дії і лікарська форма)?

Висновок про відповідність дисертації обраній спеціальності, профілю спеціалізованої вченої ради та вимогам МОН України. На підставі викладеного вище вважаю, що дисертаційна робота «Дослідження фітохімічного профілю, технологічних аспектів та біологічної активності екстрактів *Scorzonera purpurea*» є самостійною працею, завершеним науковим дослідженням, в якому отримано нові науково обґрунтовані результати, що мають важливе значення для розвитку фармацевтичної науки і практики. За актуальністю, обсягом досліджень, рівнем впровадження одержаних результатів, їх новизною та практичною значимістю дисертаційна робота 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 Семенчук Юрій Михайлович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Опонент:

Завідувачка кафедри технології ліків і біофармації

ДНП «Львівський національний медичний

університет імені Данила Галицького»

д. фарм. н., професор

Світлана БІЛОУС

