

ВІДГУК

офіційної опонентки, професорки кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, докторки фармацевтичних наук **Одинцової Віри Миколаївни** на дисертаційну роботу **Костащук Тетяни Зіновіївни** на тему “Фармакогностичне дослідження видів роду *Pentaphylloides* DUHAM.”, подану на здобуття ступеня доктора філософії у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 20.601.121

Івано-Франківського національного медичного університету, що утворена згідно з наказом ректора № 652-д від 27.05.2026 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

Обґрунтування вибору теми дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Костащук Тетяни Зіновіївни присвячена вирішенню актуального завдання сучасної фармацевтичної науки – науковому обґрунтуванню можливості використання нових та недостатньо вивчених лікарських рослин як джерел біологічно активних речовин з перспективою створення фітопрепаратів.

Рослини роду *Pentaphylloides* DUHAM. широко використовують у народній медицині багатьох країн світу завдяки значному вмісту фенольних сполук, дубильних речовин, флавоноїдів та інших біологічно активних компонентів. Водночас в Україні представники даного роду не належать до офіційних лікарських рослин, а їх використання обмежується переважно декоративним садівництвом. Це обумовлює актуальність проведення комплексного дослідження *Pentaphylloides* (*P.*) *fruticosa* з метою наукового обґрунтування можливості її використання у фармацевтичній практиці.

Спрямованість роботи на комплексне фармакогностичне дослідження, встановлення діагностичних ознак, вивчення хімічного складу, розробку підходів до стандартизації та фармакологічної оцінки екстрактів свідчить про її безперечну актуальність і практичну значущість.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету «Дослідження культивованих і дикорослих лікарських рослин західного регіону України та розробка технологій їх застосування з лікувальною метою» (№ державної реєстрації 0118U003809) та «Дослідження дикорослих та культивованих лікарських рослин західних регіонів України та розробка технологій їх використання з лікувально-профілактичною метою» (№ державної реєстрації 0125U001656). Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Івано-Франківського національного медичного університету 21 грудня 2021 р. (протокол № 16).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації, достовірність одержаних результатів.

Дисертаційна робота виконана на належному сучасному науковому рівні та вирізняється комплексністю, логічністю і методичною виваженістю. Здобувачкою застосовано широкий спектр сучасних фармакогностичних, аналітичних та фармакологічних методів, що забезпечило глибину досліджень і достовірність отриманих результатів.

Науковий рівень роботи підтверджується повнотою та логічною побудовою експериментальної частини, застосуванням методів статистичної обробки даних і належною аргументованістю отриманих висновків.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 наукових праць, серед яких 4 статті, з них 3 – у фахових наукових виданнях України, та 1 – у виданні віднесеному до наукометричної бази Scopus; 12 – у матеріалах і тезах науково-практичних конференцій різних рівнів.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на науково-практичних форумах і конференціях впродовж 2021-2025 років.

Наукова новизна одержаних результатів

Проведено поглиблений фітохімічний скринінг, у результаті якого значно розширено відомості про якісний склад та кількісний розподіл біологічно активних речовин. Зокрема, за допомогою методу ВЕРХ у сировині вперше виявлено та ідентифіковано низку сполук флавоноїдної природи, гідроксикоричних кислот, метаболітів танінів та органічних кислот.

Дослідження фенольних сполук методом UPLC-MS/MS дозволило ідентифікувати та кількісно визначити 23 компоненти, серед яких домінували епікатехін-галат, проціанідин В1 та хлорогенова кислота. Встановлений профіль фенольних сполук свідчить про значний антиоксидантний та протизапальний потенціал досліджуваної сировини, оскільки зазначені сполуки відомі вираженими мембраностабілізуючими, капіляропротекторними та антирадикальними властивостями.

Методом газової хромато-мас-спектрометрії встановлено склад жирних кислот, фітостеролів, органічних кислот, амінокислот та ефірної олії пагонів курільського чаю кущового. У складі жирних кислот переважали насичені кислоти, зокрема гексадеканова, октадеканова, ейкозанова та докозанова, а серед ненасичених – ліолева та α -ліноленова кислоти. Наявність значної кількості ненасичених жирних кислот може обумовлювати протизапальні та мембранопротекторні властивості досліджуваної сировини.

У складі фітостеролів домінуючим компонентом визначено β -сітостерол, який відомий гіпохолестеринемічною та протизапальною активністю. Виявлення даної сполуки підтверджує перспективність використання сировини *P. fruticosa* у складі фітозасобів профілактичного та лікувального призначення.

Дослідження органічних кислот показало, що у сировині переважають бурштинова, яблучна та лимонна кислоти, які беруть участь у процесах клітинного метаболізму та можуть посилювати антиоксидантні властивості рослинної сировини. Крім того, встановлено наявність фенілпропаноїдів, що також можуть відігравати важливу роль у формуванні фармакологічної активності рослини.

Аналіз амінокислотного складу показав наявність 13 амінокислот, серед яких 6 незамінних. Домінуючими компонентами були гістидин, ізолейцин, аргінін, аспарагінова та глютамінова кислоти, пролін, серин та аланін. Наявність комплексу незамінних та умовно замінних амінокислот свідчить про високу біологічну цінність досліджуваної сировини.

Обґрунтовано параметри одержання та стандартизації рідких екстрактів із пагонів куриського чаю кущового, вивчено токсикологічні характеристики та фармакологічну активність екстрактів *Pentaphylloides fruticosa*.

У результаті мікроскопічного аналізу встановлено, що діагностичні анатомічні ознаки пагонів *P. fruticosa* із жовтими та білими квітками є однаковими: наявність у листовій пластинці продихового апарату аномоцитного типу та простих багатоклітинних волосків. Клітини пелюсток білокріткової та жовтокріткової форм верхньої епідермі прямостінні, клітини нижньої епідермі сильно звивисті; продихи діацитного типу, розміщені тільки на нижній епідермі; на нижній епідермі зустрічаються прості волоски. При мікроскопічному дослідженні стебел встановлено, що ендодерма однорядна, добре виражена для обох форм, клітини епідермі стебла прямостінні, витягнуті в тангентальному напрямку; продиховий апарат діацитного типу; стебла обох форм покриті простими одноклітинними волосками.

Проведено фенологічні дослідження за етапами органогенезу *P. fruticosa* на навчально-дослідних ділянках ІФНМУ та встановлено, що рослина проходить 2 підцикли, 2 періоди, 5 етапів вікових станів. При проходженні етапів акліматизації та інтродукції *P. fruticosa* в умовах Прикарпаття було виявлено поліморфізм в будові квітки.

Проведено дослідження з підбору способів розмноження *P. fruticosa* живцями та діленням куща, на основі якого здобувачкою зроблено висновок, що найкраще розмножувати куриський чай кущовий зеленими живцями, тому що вони мають великий запас поживних речовин й швидко готові формувати кореневі паростки.

Здобувачкою опрацьовані прийоми заготівлі, первинної обробки і сушіння пагонів куриського чаю кущового, які внесені до проєкту «Інструкції із заготівлі та сушіння пагонів куриського чаю кущового».

Проведено товарознавчий аналіз сировини *Pentaphylloides fruticosa* та встановлено основні показники її доброякісності, що використано при розробці проєктів методик контролю якості «Пагони куриського чаю кущового», «Куриського чаю кущового екстракт рідкий» та «Інструкції із заготівлі та сушіння пагонів куриського чаю кущового».

Практичне значення результатів дослідження

У результаті проведених досліджень обґрунтовано доцільність використання *Pentaphylloides fruticosa*. як перспективного джерела для створення лікарських засобів із психотропною, протизапальною та гепатопротекторною дією.

Встановлено основні морфолого-анатомічні діагностичні ознаки пагонів курильського чаю кущового, які забезпечують ідентифікацію та чітку диференціацію рослин роду *Pentaphylloides*.

Досліджено параметри екстракції біологічно активних речовин та одержано рідкі екстракти із пагонів курильського чаю кущового. Одержано рідкі екстракти, які відповідають вимогам Державної Фармакопеї України за показниками якості.

Здійснено оцінку гострої токсичності, протизапальної, психотропної, гепатопротекторної, антимікробної активності екстрактів курильського чаю кущового. Вперше досліджено активність екстрактів курильського чаю кущового. Встановлено що досліджувані екстракти ЕКК-4 та ЕКК-7 виявили виражену антибактеріальну дію щодо стафілококів та ентерококів. Розроблено проекти Методів контролю якості рослинної сировини «Пагони курильського чаю кущового», та «Інструкції із заготівлі та сушіння пагонів курильського чаю кущового».

Результати фармакогностичних досліджень упроваджено в освітній процес профільних закладів вищої освіти України та Естонії, а також у науково-дослідну та практичну діяльність ТЗОВ «Фітолік».

Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційна робота Костащук Тетяни Зіновіївни є завершеним науковим дослідженням, виконаним на належному методологічному рівні. Зміст роботи повністю відповідає заявленій темі, сформульованій меті та поставленим завданням, а виклад матеріалу є послідовним і аргументованим, із чітким логічним зв'язком між окремими структурними елементами дисертації.

Структура роботи включає анотацію, вступ, аналітичний огляд літератури, розділ, присвячений об'єктам і методам дослідження, три розділи експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, загальні висновки, список використаних джерел і додатки. Кожен розділ є змістовно завершеним та логічно пов'язаним з іншими частинами роботи.

Анотація дисертації представлена українською та англійською мовами, містить стислий виклад актуальності роботи, мети та завдань наукового дослідження, отриманих результатів та висновків. За оформленням, обсягом і змістом відповідає встановленим вимогам, містить список публікацій здобувачки.

У *вступі* обґрунтовано актуальність обраної теми з урахуванням сучасних потреб фармацевтичної науки та практики, чітко сформульовано мету й завдання дослідження, визначено об'єкт і предмет дослідження, розкрито наукову новизну

та практичне значення отриманих результатів, що забезпечує цілісність і методологічну вивіреність усієї дисертаційної роботи.

Перший розділ містить ґрунтовний аналіз вітчизняних і зарубіжних наукових джерел, присвячених ботанічній характеристиці, хімічному складу та фармакологічним властивостям рослин *Pentaphylloides*. Авторка критично оцінює наявні літературні дані, визначає недостатньо досліджені аспекти та обґрунтовує необхідність і доцільність проведення власних фармакогностичних досліджень.

У *другому розділі* детально описано об'єкти й методи дослідження, наведено місця заготівлі, опис умов заготівлі рослинної сировини та застосованих морфолого-анатомічних, фітохімічних, фармакологічних і статистичних методів. Представлений методичний підхід є адекватним поставленим завданням і відповідає сучасному рівню розвитку фармакогностичної науки.

У експериментальних розділах дисертації авторка послідовно та системно виклала результати власних досліджень.

Третій розділ містить детальний фітохімічний аналіз сировини *Pentaphylloides fruticosa*, у якому наведено дані щодо ідентифікації та кількісного визначення основних груп біологічно активних речовин. Використання сучасних аналітичних методів, зокрема УЕРХ-МС/МС, ГХ/МС, спектрофотометрії та атомно-емісійної спектрометрії, забезпечило високу точність і достовірність отриманих результатів. Отримані дані систематизовано, проведено їх порівняльний аналіз та обґрунтовано значення для стандартизації лікарської сировини.

Четвертий розділ присвячено оптимізації екстрагування біологічно активних речовин та отриманню рідких екстрактів із фармакологічною оцінкою. Авторка дослідила токсичність екстрактів, їх протизапальну, гепатопротекторну, психотропну та антимікробну активність.

У *п'ятому розділі* представлені результати морфолого-анатомічних, фенологічних та ресурсознавчих досліджень рослин роду *Pentaphylloides*. Встановлено діагностичні ознаки лікарської рослинної сировини, описано способи культивування курільського чаю кущового в умовах Прикарпаття, встановлено числові показники якості сировини, що має важливе практичне значення.

Розділ «*Аналіз та узагальнення результатів досліджень*» вирізняється логічністю викладу та науковою виваженістю, забезпечує цілісне сприйняття отриманих результатів і формує наукове підґрунтя для обґрунтованих висновків.

Загальні висновки логічно сформульовані та витікають з результатів власних досліджень, є обґрунтованими, відповідають меті за завданням дослідження.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Дисертаційна робота написана сучасною науковою мовою та логічно

викладена. Загальна оцінка роботи безумовно є позитивною. Незважаючи на високий рівень дисертаційної роботи та її значний науковий та практичний внесок, є зауваження.

1. Під час опису ресурсознавчих досліджень та інтродукції *P. fruticosa* в умовах Прикарпаття доцільно було б більш детально висвітлити вплив екологічних факторів на накопичення біологічно активних речовин.

2. Оскільки об'єктом стандартизації були саме пагони *P. fruticosa*, доречно було б проводити мікроскопічний аналіз не лише поверхневих структур листка, пелюсток і стебла, а й поперечного зрізу черешка й стебла, який дозволяє оцінити будову покривних, механічних та провідних тканин.

3. У тексті дисертації трапляються окремі стилістичні та редакційні неточності, які не впливають на загальне позитивне враження від роботи.

У межах наукової дискусії хотілося б почути відповіді на такі запитання, що виникли під час ознайомлення з дисертаційною роботою:

1. Враховуючи наявність близькоспоріднених таксонів та сучасні зміни у систематиці роду *Pentaphylloides*, скажіть, будь ласка, яким чином була підтверджена видова належність досліджуваної сировини *P. fruticosa*: чи проводилась ботанічна ідентифікація, ким вона була виконана та чи створювався гербарний зразок для верифікації?

2. Чи виявлено відмінності у хімічному складі та біологічній активності між білокрітковою та жовтокрітковою формами *P. fruticosa*?

3. Чим можна пояснити відмінності у фармакологічній активності між досліджуваними екстрактами ЕКК-4 та ЕКК-7?

Висновок

Дисертаційна робота Косташук Тетяни Зіновіївни на тему «Фармакогностичне дослідження видів роду *Pentaphylloides* DUHAM.» виконана під керівництвом доктора фармацевтичних наук, професора Грицика Андрія Романовича та міжнародного наукового співкерівника, PhD, професора кафедри фармакогнозії, Інституту фармації, Тартуського університету (Естонія) Айна Рааля, подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація», є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою.

Дослідження виконано з дотриманням принципів академічної доброчесності. У роботі не виявлено фактів плагіату, фабрикації, фальсифікації результатів чи інших порушень академічної етики, а всі використані джерела належним чином процитовано та оформлено відповідно до чинних вимог. За обсягом проведених досліджень, глибиною аналізу, новизною одержаних результатів, обґрунтованістю та достовірністю висновків, а також за теоретичним і науково-практичним значенням дисертаційна робота повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо

здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40. Виходячи з вищевикладеного, вважаю, що авторка дисертаційної роботи Костащук Тетяна Зіновіївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація.

Офіційна опонентка:

докторка фармацевтичних наук,
професорка кафедри фармакогнозії,
фармакології та ботаніки

Запорізького державного

медико-фармацевтичного університету



Віра ОДИНЦОВА

Сосуненко Р.Б.