РЕЦЕНЗІЯ

кандидатки фармацевтичних наук, доцентки кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету Дубель Наталії Ігорівни на дисертаційну роботу Костащук Тетяни Зіновіївни на тему: «Фармакогностичне дослідження видів роду Pentaphylloides Duham.», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

Актуальність теми дисертаційної роботи

Актуальність теми дисертації не викликає сумнівів, оскільки вона спрямована на вирішення важливого прикладного завдання – комплексного фармакогностичного аналізу маловивчених видів роду Pentaphylloides Duham. У роботі успішно поєднано класичні морфолого-анатомічні методи дослідження з сучасними фізико-хімічними методами аналізу БАР, що дозволяє обґрунтувати перспективність використання даної рослинної сировини для розробки нових вітчизняних засобів із антиоксидатною та протизапальною спрямованістю.

Зв'язок роботи з науковими програмами

Дисертаційне дослідження виконувалося як складова частина науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету, зокрема тем: «Дослідження культивованих і дикорослих лікарських рослин західного регіону України та розробка технологій їх застосування з лікувальною метою» (№ держреєстрації 0118U003809) та «Дослідження дикорослих та культивованих лікарських рослин західних регіонів України та розробка технологій їх використання з лікувально-профілактичною метою» (№ держреєстрації 0125U001656). Тему було офіційно затверджено Вченою радою ІФНМУ (протокол № 16 від 21 грудня 2021 р.).

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Науковий рівень дисертації Костащук Т.З. відповідає сучасним вимогам методології: ґрунтовність висновків та положень роботи базується на вагомому теоретичному підґрунті та практичній значущості результатів. Завдяки зваженому вибору методів дослідження, використанню новітніх інформаційно-аналітичних інструментів та репрезентативному обсягу експериментальних даних, автору вдалося забезпечити високу точність результатів та їх об'єктивний аналіз.

Основний зміст дослідження повною мірою відображено у 16 публікаціях, серед яких 4 фахові статті (зокрема одна у міжнародній базі Scopus та три у провідних виданнях України), а також 11 тез доповідей на наукових конференціях.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Автором вперше реалізовано комплексний підхід до вивчення представників роду Pentaphylloides Duham. (курильського чаю кущового) в умовах інтродукції та культивування, що дозволило обґрунтувати перспективність цієї рослини як нового джерела вітчизняної лікарської сировини.

Визначено ключові діагностичні ознаки морфологічної та анатомічної будови вегетативних і генеративних органів рослини. Встановлені мікроскопічні характеристики епідерми, типи продихового апарату та специфічні включення є надійними критеріями для автентифікації та ідентифікації сировини.

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.

Вперше встановлено повний профіль жирних кислот, фітостеролів та вуглеводнів, що доповнює наукові дані про ліпофільну фракцію досліджуваного виду.

Досліджено мінеральний склад, зокрема визначено спектр макро-, мікро- та ультрамікроелементів, серед яких виділено групу життєво важливих нутрієнтів, що накопичуються в значних кількостях.

Обґрунтовано параметри отримання екстрактів із різною концентрацією екстрагенту. На науковому рівні підтверджено безпечність (низьку токсичність) та мультитаргетну біологічну дію отриманих фітозасобів, зокрема їхню здатність виявляти гепатопротекторний, протизапальний та адаптогенний ефекти.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Фундаментальність дисертаційного дослідження базується на системному підході до вирішення актуальної наукової проблеми та підтверджується застосуванням широкого арсеналу сучасного аналітичного інструментарію. Використання високоселективних методів, зокрема високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), газової хроматографії з мас-спектрометрією (ГХ/МС) та атомно-емісійної спектрографії, дозволило автору здійснити глибокий скринінг біологічно активних сполук із високим ступенем точності та чутливості.

Наукова достовірність отриманих даних гарантується репрезентативною вибіркою об’єктів дослідження та належною статистичною обробкою результатів із використанням методів варіаційної статистики, що повністю відповідає вимогам Державної Фармакопеї України.

Комплексне вивчення рослинної сировини роду *Pentaphylloides* Duham. дозволило не лише ідентифікувати специфічні маркери якості, а й простежити кореляційні зв’язки між хімічним складом та біологічною активністю отриманих фітоекстрактів. Це створює надійну теоретичну та експериментальну базу для: розробки та впровадження нормативної документації (МКЯ) на нові види

лікарської рослинної сировини; проведення поглиблених клініко-фармакологічних випробувань розроблених засобів; обґрунтування доцільності використання препаратів курильського чаю як ефективних адаптогенів та гепатопротекторів у сучасній медичній практиці.

Отримані результати є логічним завершенням етапу пошукового дослідження і відкривають широкі перспективи для подальшого імпортозаміщення та розширення асортименту вітчизняних лікарських засобів природного походження.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Представлена робота – це завершене самостійне дослідження, у якому визначальна роль автора простежується на кожному етапі – від початкового патентно-інформаційного моніторингу та критичного аналізу світового наукового доробку до фінального формулювання прикладних рекомендацій для фармацевтичної галузі.

Глибока теоретична підготовка та міждисциплінарний підхід дозволили здобувачці не просто застосувати, а успішно інтегрувати передові методи сучасної фармації, хімії природних сполук та експериментальної фармакології для розв’язання складних наукових завдань.

Особистий внесок автора є фундаментальним: усі наукові результати, що викладені в тексті дисертації та оприлюднені у фахових виданнях (зокрема тих, що індексуються у міжнародних базах), є безпосереднім результатом індивідуальної експериментальної та аналітичної роботи дисертантки.

Високий ступінь обґрунтованості висновків базується на: ретельному доборі методологічного інструментарію; багаторазовій повторюваності експериментів, що підтверджує повну відтворюваність отриманих даних; коректному застосуванні методів математичної статистики для верифікації результатів.

Така наукова зрілість здобувачки свідчить про її здатність самостійно організовувати та реалізовувати складні дослідницькі проєкти, що мають вагоме значення для розвитку сучасної фармацевтичної науки та практики.

Теоретичне і практичне значення наукового дослідження

Теоретична та практична значущість результатів роботи є беззаперечною та полягає у науковому обґрунтуванні використання пагонів Pentaphylloides fruticosa (L.) O. Schwarz як перспективного джерела біологічно активних сполук із вираженою гепатопротекторною, адаптогенною та протизапальною дією.

Автором успішно розроблено та апробовано технологічні прийоми інтродукції та культивування курильського чаю кущового в умовах Прикарпаття. Прикладний характер дослідження підтверджується розробкою проєктів нормативної документації (МКЯ на рослинну сировину та рідкий екстракт), а також інструкцій із заготівлі сировини.

Основні положення роботи інтегровані у навчальний процес та наукову діяльність провідних медичних та фармацевтичних університетів України (зокрема в Івано-Франківську, Тернополі, Ужгороді, Одесі, Вінниці, Львові, Харкові та інших містах), а також Інституту фармації Тартуського університету (Естонія). Практична цінність розробок підтверджена успішним впровадженням у виробничу діяльність ТзОВ «Фітолік».

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Загальний обсяг дисертаційної роботи становить 254 сторінки, при цьому основний зміст дослідження викладено на 137 сторінках. Структурно праця складається із вступу, огляду наукової літератури, чотирьох розділів із результатами власних експериментів, аналітичного узагальнення, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Список літератури нараховує 117 найменувань, серед яких 61 джерело – праці іноземних авторів, опубліковані латиницею. Матеріал дисертації містить 45 таблиць та 25 рисунків. До роботи додається анотація двома мовами (українською та англійською), яка стисло відображає ключові аспекти дослідження.

У **вступній частині роботи** (9 стор.) автором обґрунтовано актуальність обраного напряму, чітко окреслено мету та конкретні завдання дослідження. Дисертанткою розкрито концептуальну наукову новизну та прикладну цінність отриманих даних, деталізовано особистий внесок у розв'язання поставленої проблеми, а також наведено відомості про апробацію результатів у наукових публікаціях.

Перший розділ присвячено огляду літератури, де на 15 сторінках (із використанням 1 таблиці та 2 рисунків) подано результати ґрунтовного бібліографічного пошуку. Здобувачка здійснила критичне узагальнення інформації щодо систематики, хімічного складу та фармакологічних ефектів представників роду *Pentaphylloides* DUHAM. Особливу увагу приділено аналізу використання цієї рослинної сировини в медицині, що дозволило обґрунтувати актуальність та напрями подальших власних досліджень.

Другий розділ роботи (21 стор., 1 табл.) містить детальну характеристику об'єктів дослідження та опис обраного методологічного комплексу. У ньому обґрунтовано вибір аналітичних методик для ідентифікації та кількісного аналізу основних груп вторинних метаболітів у представниках роду *Pentaphylloides* DUHAM. Крім того, наведено алгоритми морфолого-анатомічних, ресурсознавчих та фармакологічних випробувань, а також описано технологічні підходи до екстрагування сировини та методику математичної верифікації отриманих даних.

Експериментальні дослідження хімічного складу, викладені у **третьому розділі** (57 стор.), становлять ядро наукової новизни дисертації. Сім підрозділів розділу деталізують результати кількісного та якісного аналізу біологічно активних речовин видів роду *Pentaphylloides* DUHAM.

Завдяки застосуванню високоточних методів дослідження, авторці вдалося встановити специфічні особливості накопичення метаболітів, що ілюстровано 25 таблицями та 5 рисунками. Це дозволило не лише ідентифікувати основні компоненти сировини, а й обґрунтувати її високий терапевтичний потенціал, що є критично важливим для фармакогностичної оцінки виду.

Четвертий розділ дисертації (37 стор.) фокусується на отриманні та стандартизації сухих екстрактів із рослин роду *Pentaphylloides* DUHAM. У межах трьох підрозділів обґрунтовано параметри екстрагування та проведено скринінг фармакологічної дії отриманих фітоекстрактів. Результати вивчення гострої токсичності, а також протизапальної, гепатопротекторної та адаптогенної активності, що ілюстровані 16 таблицями та 6 рисунками, підтверджують перспективність впровадження розроблених засобів у медичну практику.

У **п'ятому розділі** (23 стор., 3 табл., 12 рис.) відображено результати макро- та мікроскопічних досліджень видів роду *Pentaphylloides* DUHAM. Описано способи культивування курильського чаю кущового в умовах Прикарпаття, встановлено числові показники якості сировини.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» демонструє здатність дисертантки до критичного осмислення отриманого матеріалу. Шляхом порівняльного аналізу з літературними даними авторка переконливо доводить новизну власного внеску в розвиток фармакогнозії. Чітка структура та аргументованість викладу підсилюють практичну вагомість роботи.

Сформульовані висновки є логічним підсумком проведених випробувань. Вони науково обґрунтовані, базуються на репрезентативному обсязі даних та дають вичерпні відповіді на всі поставлені у вступі завдання, підтверджуючи успішне досягнення мети дисертації.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу в цілому, вважаю за необхідне висловити деякі зауваження та побажання:

1. У підрозділах 1.2 та 1.3, при висвітленні аналізу літературних джерел щодо вивчення курильського чаю кущового, після прізвищ науковців та закладу, який вони представляють, доцільно вказувати рік проведення дослідження, що не завжди спостерігається по тексту.
2. У підрозділі 4.2, при описі зовнішнього вигляду одержаних екстрактів, слід в дужках зазначити їх умовні скорочення.

Слід відмітити, що усі зауваження носять тільки дискусійний характер та не знижують загального позитивного враження від дисертаційної роботи.

В якості дискусії пропоную дисертантці відповісти на запитання:

1. На які морфолого-анатомічні критерії Ви спиралися при проведенні ідентифікації виду? Чи проводилася гербаризація зразків та їх верифікація фахівцями-ботаніками?

2. Чи проводили Ви порівняльний аналіз хімічного складу рослини у різні фази вегетації? Яка з фаз вегетації характеризувалася найбільш сприятливим співвідношенням основних груп діючих речовин?
3. Чи відображені у Ваших пропозиціях до нормативної документації результати дослідження стабільності сировини під час зберігання? Які терміни придатності та умови зберігання Ви пропонуєте закріпити в МКЯ?

Висловлені зауваження та побажання не зменшують наукової цінності здійсненого дослідження, матеріали якого засвідчують про наукову новизну, теоретичну та практичну значущість одержаних результатів, наукову зрілість автора.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Костащук Тетяни Зіновіївни на тему: «Фармакогностичне дослідження видів роду Pentaphylloides DUHAM» є завершеною науковою працею і за актуальністю теми, обсягом виконаних досліджень, новизною отриманих результатів, ступенем обґрунтованості наукових положень і рекомендацій, результатами впровадження, повнотою викладення результатів у фахових виданнях, теоретичним і практичним значенням відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 та Постановою Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40, а авторка заслуговує на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація.

Рецензент:
доцентка кафедри фармацевтичного управління,
технології ліків та фармакогнозії
Івано-Франківського національного
медичного університету,
кандидатка фармацевтичних наук, доцентка Наталія ДУБЕЛЬ

Міністерство охорони здоров'я України • Івано-Франківський національний медичний університет • № 02010758 • Україна

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ПРАЦІВНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
19.06 2026 р.
Підпис
Прізвище