

**Отзыв официального рецензента на диссертационную работу Абдрахмановой Гульмиры Марсовны на тему «Фармакогностическое изучение и перспективы применения в медицине *Nitraria schoberi* L., произрастающей на территории Центрального Казахстана», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 – «Фармация»**

№	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы).</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы).</p> <p>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</p>	<p>Диссертационная работа на тему «Фармакогностическое изучение и перспективы применения в медицине <i>Nitraria schoberi</i> L., произрастающих на территории Центрального Казахстана» соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан:</p> <p>6. Наука о жизни и здоровье.</p> <p>6.4 Развитие отечественной фармацевтической науки, промышленной и экологической биотехнологии.</p> <p>Имеется потенциальная взаимосвязь с третьим направлением Национального проекта «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация» (Постановление Правительства РК от 12 октября 2021 года № 725.</p> <p>Направление 3.</p> <p>Задача №2 - Развитие отечественного производства лекарственных средств и медицинских изделий путем доведения доли отечественной фармацевтической продукции до 50 %).</p> <p>Тема диссертации Абдрахмановой Г.М. соответствует приоритетному направлению Комплексного плана по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы (Распоряжение Премьер-Министра РК 6 октября 2020 года № 132-р от п.30 - Проработка вопроса организации производства препаратов с использованием лекарственных растений, произрастающих на территории РК).</p>
2	Важность для науки	Работа вносит / не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта / не раскрыта	<p>Диссертационная работа Абдрахмановой Гульмиры Марсовны вносит существенный вклад в развитие науки, а ее важность хорошо раскрыта в основных положениях и доказана результатами экспериментальных исследований. Важность данной работы заключается в том, что впервые проведено фармакогностическое изучение лекарственного растения селитрянки Шобера (<i>Nitraria schoberi</i> L.).</p>

			<p>произрастающего на территории Центрального Казахстана, на основе которой разработаны проекты нормативных документов на растительное сырье (селитрянки Шобера плоды) и фармацевтическую растительную субстанцию, и перспективную для применения в медицине. На сегодняшний день лекарственное растительное сырье не входит в Государственную фармакопею Республики Казахстан, поэтому результаты определения сырьевых запасов, фармакогностического анализа, химического состава и фармакологических свойств биологических активных веществ субстанции полученного из плодов селитрянки Шобера, произрастающего на территории Центрального Казахстана, для дальнейшего внедрения в качестве лекарственного растительного сырья в Государственную фармакопею Республики Казахстан и получения фармацевтической субстанции растительного происхождения фармакопейного качества является актуальной для фармацевтической науки.</p>
3	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет</p>	<p>Уровень самостоятельности диссертационной работы высокий. Все экспериментальные результаты приведенные в диссертации получены лично автором, что свидетельствуют о самостоятельном вкладе диссертанта в фармацевтические науки. Автором выполнены и логически оформлены все разделы диссертации. Результаты работы апробированы и доложены на Международных научных конференциях. Принципы и правила академической честности полностью соблюдены.</p>
4	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.</p>	<p>Актуальность диссертационной работы обоснована в глубоком и детальном анализе патентно-информационного поиска и литературных источников, в результате которого выявлены основные направления планируемой работы. Целенаправленный поиск новых подходов по исследованию викарных видов лекарственных растений, изучение их компонентного состава и фармакологических свойств, с целью получения на их основе новых лекарственных средств, а также разработка экологически чистых ресурсосберегающих технологий, которые позволят создавать безопасные, экономически доступные, высокоэффективные лекарственные средства не уступающих по качеству зарубежным аналогам это и является актуальной задачей данной диссертационной работы.</p>
		4.2 Содержание	Основное содержание диссертационной работы

		диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	полностью отражает и соответствует заявленной теме диссертации. Содержание глав диссертации, объем информации, их логическая последовательность, выводы и заключения подтверждают завершенность работы.
		4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) Соответствуют; 2) Частично соответствуют; 3) Не соответствуют.	Цель работы - фармакогностическое изучение растения <i>Nitraria schoberi</i> L., произрастающей на территории Центрального Казахстана, установление его компонентного состава и фармакологических свойств для применения в медицине. Основные задачи исследования направлены на достижение цели диссертационной работы и все результаты экспериментальных, прикладных исследований в конце каждой главы диссертации обобщены в кратких выводах.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) Полностью взаимосвязаны; 2) Взаимосвязь частичная; 3) Взаимосвязь отсутствует.	Основные результаты, положения и выводы диссертации характеризуются внутренним единством логической закономерной последовательностью в изложении материала. Все разделы диссертации полностью взаимосвязаны: - цель и задачи соответствуют теме диссертации, результаты исследований отражают реализацию цели работы. В обзоре литературы приведено характеристика рода <i>Nitraria schoberi</i> L., степень их распространения, изученность видов сырья, способы экстракции: - экспериментальная часть включает фармакогностическое изучение сырья селитрянки Шобера, товароведческий анализ плодов, способы получения на их основе фармацевтической субстанции фармакопейного качества и результаты исследования биологической активности; - выводы и заключение в полном объеме резюмируют содержание положений, представленных на защиту.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов.	Предложенные автором новые решения аргументированы, критически проанализированы и оценены по сравнению с известными решениями и установленными современными принципами по разработке потенциальных фармацевтических субстанции согласно требованиям международных стандартов.
5	Принцип	5.1 Научные	Впервые проведены мофолого-анатомические

	научной новизны	<p>результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>исследования <i>Nitraria schoberi L</i> и установлен химический состав в густых экстрактах, методом электронной микроскопии с применением гистохимических реакций выявлены места локализации и их накопление в секреторных структурах растительной клетки: фенольных кислот, флавоноидов, алкалоидов, полисахаридов и сесквитерпеновых лактонов на поперечных срезах листа, поперечных срезах стебля, поверхностном препарате плодов, поперечных срезах корня.</p> <p>Разработана методика количественного определения эпикатехина в сырье и субстанции методом ВЭЖХ-УФ детектором, определен оптимальный режимы выделения субстанции из сырья селитрянки Шобера и установлены фармакологические активности.</p> <p>На оснований результатов работы опубликована статья «Histochemical Analysis of Medicinal Raw Material <i>Nitraria schoberi L.</i>, growing in the Territory of Central Kazakhstan » в журнале, входящем в базу данных Scopus (процентиль - 48%).</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Выводы, резюмирующие основные результаты исследований обоснованы экспериментальными исследованиями автора, являются полностью новыми. Степень новизны выводов, внутреннее единство и логическая последовательность прослеживается по всему содержанию диссертационной работы.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Технологические решения в диссертационной работе являются полностью новыми и обоснованными, это подтверждается тем, что автором разработан лабораторный регламент на производство субстанции гепатопротекторного действия, который успешно апробирован на базе НАО «МУК», установлены фармакологические активности субстанции на антимикробную, антиоксидантную, гепатопротекторную, противовоспалительную, цитотоксическую, аникоагуляционную, антиагрегационную активности.</p>
6	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны /не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и</p>	<p>Все основные выводы достаточно обоснованы и подтверждены соответствующими документами, подтверждающие достоверность результатов экспериментальных данных. Обоснованность научных результатов и заключений определяется как достаточная, базируется на валидности использованных современных методик анализа и квалификации</p>

		направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	оборудований.
7	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да; 2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний; 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>7.1 Положения, выносимые на защиту доказаны. Обоснованность полученных результатов подтверждается тем, что в них отражены современные подходы к фармакогностическому исследованию сырья, включающего изучение ареала произрастания, определение сырьевых запасов, фармакогностический, фитохимический и товароведческий анализы плодов селитрянки Шобера с использованием инструментальных физико-химических методов и валидированных методик.</p> <p>7.2 Положения не являются тривиальными, поскольку обладают новизной.</p> <p>7.3 Да, данные положения являются новыми.</p> <p>7.4 Уровень применения – широкий, поскольку результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс и деятельность организации Школы фармации НАО «Медицинский университет Караганды» по дисциплине «Фармакогнозия» для студентов образовательных программ 6В10103 – «Фармация», 6В07201 – «Технология фармацевтического производства».</p> <p>Результаты исследования НИР внедрены в производственный процесс ТОО «KAIYO LIFE SCIENCE LTD», что подтверждает перспективность применения субстанции из плодов <i>Nitraria schoberi</i> L. в фармацевтической отрасли и медицинской практике.</p> <p>7.5 Да, доказано. Доказательства новизны научных положений представлены в научных статьях в рецензируемых журналах. Результаты исследования представлены в 9 научных публикациях, в том числе: 1 статья в международном научном журнале, входящем в базу данных Scopus (перцентиль - 48%) и 3 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования РК, тезисы 5 докладов в материалах международных конференций.</p>
8	Принцип достоверности. Достоверность источников и представляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии – обоснован или методология достаточно подробно описана:</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>В диссертационной работе соблюден единый методологический принцип достоверности. Представленная методология позволяет надлежащим образом проводить исследования, которая описана в соответствующем разделе диссертационной работы и полностью отвечает требованиям Комитета по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования МНВО РК.</p>

		<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>При выполнении диссертационного исследования автором были применены современные методы: ультразвуковая экстракция, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ/УФ, ВЭЖХ/МС), Методы, использованные для проведения научных исследований, соответствуют требованиям Государственной фармакопеи Республики Казахстан (ГФ РК) и Фармакопеи Евразийского экономического союза (ФЕАЭС). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Statistica v6.1» и Microsoft Excel. Полученные результаты представлены в виде «среднее значение ± стандартная ошибка среднего значения».</p>
		<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>Теоретические и практические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности активных веществ в субстанции, в диссертационной работе доказаны и подтверждены экспериментальными исследованиями биологические активности действующих веществ в субстанции на соновеселитрянки Шобера. Основные положения сформулированы и выводы отражают сущность результатов экспериментальной работы.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения подтверждены /частично подтверждены /не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Каждое научное утверждение обосновано и подтверждено ссылками на достоверную научную литературу.</p>
		<p>8.5 Использованные источники литературы достаточны /не достаточны для литературного обзора</p>	<p>Использованы источники литературы достаточны для литературного обзора. Список литературы включает 192 литературных источника, из которых 118 на русском и 74 на иностранных языках. Большинство из них опубликовано за последние 10 лет в рецензируемых научных изданиях.</p>
9	Принцип	9.1 Диссертация имеет	Теоретическое значение диссертационной

	практической ценности	теоретическое значение: 1) да; 2) нет	работы не вызывает сомнений, результаты фармакогностического анализа могут быть использованы в учебном процессе в рамках реализации образовательных программ по специальностям 6В10103 – «Фармация», 6В07201 – «Технология фармацевтического производства».
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	<p>Диссертация имеет практическое прикладное значение. По результатам фармакогностического изучения лекарственного растительного сырья <i>Nitraria schoberi</i> L. разработаны спецификации качества и проекты НД на лекарственное растительное сырье «Селитрянки Шобера плоды» и на субстанцию. Разработанные проекты нормативных документов на растительное сырье и фармацевтическую субстанцию перспективны для производства лекарственных средств.</p> <p>Разработана оптимальная технология производства густого экстракта из плодов селитрянки Шобера с применением ультразвука и изучены их параметры качества. Данная технология характеризуется высокой производительностью технологического процесса, низким расходом экстрагента, исключением трудоемких и время затратных процедур, что делает его доступным, рациональным и экономичным.</p> <p>На технологию получения густого экстракта методом ультразвука из сырья <i>Nitraria schoberi</i> L. разработан и утвержден лабораторный регламент «Селитрянки Шобера экстракт густой» на базе Школы фармации НАО «МУК».</p>
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-50%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	<p>Предложения для практики являются полностью новыми и могут быть рекомендованы для широкого внедрения в фармацевтическое производство, учитывая полученные результаты, впервые:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- проведено фармакогностическое изучение лекарственного растительного сырья <i>Nitraria schoberi</i> L., заготовленного в Центральном Казахстане, в Карагандинской области. Изучены запасы сырья (эксплуатационный запас и объем возможного сбора сырья). Определены критерии качества плодов селитрянки Шобера в соответствии с требованиями ГФ РК и Фармакопеи ЕАЭС;</li> <li>- разработана технология производства фармацевтической субстанции из плодов селитрянки Шобера путем интенсификации процесса ультразвуком;</li> <li>- исследован химический состав фенольных соединений в густых экстрактах селитрянки Шобера методом ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-МС, всего идентифицировано и количественно определено 14 фенольных соединений;</li> <li>- изучение биологической активности показала.</li> </ul>

			<p>что густые экстракты из плодов селитрянки Шобера проявляют антимикробную активность к штаммам <i>S. aureus</i>, <i>E. coli</i> и противогрибковую по отношению к дрожжевому грибку <i>C. albicans</i>; - выявлено, что густые экстракты селитрянки Шобера обладают антиоксидантной и противовоспалительной активностью;</p> <p>- установлено, что густые экстракты селитрянки Шобера в опытах <i>in vitro</i> проявляют высокие гепатопротекторные свойства. Данные результаты можно использовать в медицине и фармацевтической промышленности.</p>
10	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) высокое;</li> <li>2) среднее;</li> <li>3) ниже среднего;</li> <li>4) низкое</li> </ol>	<p>Диссертационная работа имеет высокое качество изложения материала, представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению не выявлено.</p> <p>В диссертационной работе указано, что проведен товароведческий анализ лекарственного растительного сырья. Как рекомендуется согласно Государственной фармакопее РК указать этапы фармакогностического анализа лекарственного растительного сырья?</p> <p>Диссертационная работа Абдрахмановой Гульмиры Марсовны, представленная на соискание степени доктора философии (PhD) заслуживает положительной оценки, а Абдрахманова Гульмира Марсовна присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 – «Фармация».</p>

Официальный рецензент:

Зав. кафедрой фармацевтической технологии  
 НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова»,  
 д.фарм.н., профессор

