

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 направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</p>	<p>Диссертационная работа Абдрахмановой Гульмиры Марсовны на тему: «Фармакогностическое изучение и перспективы применения в медицине <i>Nitraria schoberi</i> L., произрастающих на территории Центрального Казахстана» 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). Немаловажной задачей этой Программы является увеличение экспорта казахстанской фармацевтической продукции, поиск новых фармакологически активных действующих веществ и их источников, а также создание отечественных инновационных и безопасных, высокоэффективных лекарственных средств.</p> <p>Диссертация Абдрахмановой Г.М. выполнена в НАО «Медицинский университет Караганды» в рамках проекта «Рациональное использование растительного сырья селитрянники Шобера, разработка лекарственных средств и их стандартизация» по реализации научно-исследовательского проекта молодых ученых-пост докторантов «Жас галым» на 2023-2025 годы и 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>
2	Важность для науки	Работа вносит / не вносит существенный вклад в	Диссертационная работа Абдрахмановой Гульмиры Марсовны вносит существенный вклад в развитие науки, а ее важность хорошо раскрыта в основных положениях и

		науку, а ее важность хорошо раскрыта / не раскрыта	доказана результатами экспериментальных исследований. Важность данной работы заключается в том, что впервые: <ul style="list-style-type: none"> - проведены исследования анатомо-морфологического, гистохимического анализа <i>Nitraria schoberi</i> L., произрастающего на территории Центрального Казахстана; - установлен химический состав густого экстракта из листьев, плодов, корней <i>Nitraria schoberi</i> L., полученных методом ультразвука; - проведены исследования по обнаружению фармакологических свойств экстрактов <i>Nitraria schoberi</i> L.
3	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	Уровень самостоятельности диссертационной работы высокий. Автором выполнены и логически оформлены все разделы диссертации. Результаты экспериментальных исследований, описанные в диссертационной работе выполнены лично автором. Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на международных конференциях. Принципы и правила академической честности полностью соблюдены.
4	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Актуальность диссертационной работы обоснована тем, что на сегодняшний день фармацевтический рынок лекарственных средств Республики Казахстан сохраняет высокую импортозависимость. В свою очередь импортозамещение в фармацевтическом сегменте решает стратегические задачи социально-экономического развития Республики Казахстан. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует содействовать интеграции народной медицины в национальные системы здравоохранения и стимулировать надлежащее использование народной путем разработки и предоставления международных стандартов, технических руководящих принципов и методологий. <i>Nitraria schoberi</i> L. является ярким представителем древней пустынной флоры, в химическом составе плодов обнаружены наличие сахаров, протеинов, аминокислот, витаминов, пектинов, минеральных элементов, что и явилось предпосылкой для детального изучения компонентного состава и поиска новых перспективных лекарственных растений.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Содержание глав диссертации, объем информации, их логическая последовательность, выводы и заключения подтверждают завершенность работы. Основное содержание диссертационной работы полностью отражает и соответствует заявленной теме диссертации.

		<p>4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Соответствуют; 2) Частично соответствуют; 3) Не соответствуют. 	<p>Цель и задачи работы соответствуют теме диссертации. Основные задачи исследования направлены на достижение цели диссертационной работы. В каждой главе диссертации все результаты экспериментальных исследований обобщены выводами.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Полностью взаимосвязаны; 2) Взаимосвязь частичная; 3) Взаимосвязь отсутствует. 	<p>Основные результаты, положения и выводы диссертации характеризуются внутренним единством логической закономерной последовательностью в изложении материала. Все разделы диссертации полностью взаимосвязаны результаты исследований отражают реализацию цели работы.</p> <p>В первой главе диссертации приведены материалы о роде <i>Nitraria schoberi</i> L., таксономическом разнообразии, степени их распространения, изученности видов сырья селитрянки Шобера.</p> <p>Во второй главе представлены материалы и методы исследования.</p> <p>Третья глава включает фармакогностическое изучение сырья селитрянки Шобера, микроэлементный состав сырья и стандартизации сырья.</p> <p>В четвертой главе приводятся способы получения фармацевтической субстанции, результаты изучения химического состава экстрактов, разработка спецификации качества на субстанцию и валидация методики количественного определения разработанной субстанции.</p> <p>В пятой главе отражены результаты экспериментальных исследований биологической активности экстракта из плодов селитрянки Шобера.</p> <p>- выводы и заключение в полном объеме резюмируют содержание положений, представленных на защиту.</p>
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов. 	<p>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.</p>

5	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные 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>Научные результаты и положения являются полностью новыми</p> <p>Определены основные морфолого-анатомические, диагностические признаки <i>Nitraria schoberi</i> L. методом электронной микроскопии.</p> <p>В результате проведенных гистохимических тестов на поперечных срезах листа, стебля, корня, а также поверхностном препарате плодов обнаружены- фенольные кислоты, флавоноиды, алкалоиды, полисахариды, сесквитерпеновые лактоны.</p> <p>В ходе изучения химического состава методом ВЭЖХ / УФ и ВЭЖХ МС/МС в экстракте селитрянки Шобера, полученных способом ультразвука обнаружены и количественно идентифицированы:</p> <p>- впервые в плодах 11 веществ, в листьях 14, в корнях 13 соединений фенольной группы: флаваноиды (катехин-0,0940%, эпикатехин-3,4610%), флавонолы (рутин-0,9930%, кверцетин-0,0074%, кверцетин-3-глюкозид-0,0375%, дигидрокверцетин-0,2731%), фенольное соединение (розмариновая кислота-0,0119%, кофейная кислота - 0,075%). Доминирующими фенольными соединениями являются эпикатехин (3,461 %), хлоргеновая кислота (1,489%), галловая кислота (0,984 %), р-кумаровая кислота (0,934 %), дигидрокверцетин (0,2731%).</p> <p>На основании результатов исследований опубликована статья «Histochemical Analysis of Medicinal Raw Material <i>Nitraria schoberi</i> L., growing in the Territory of Central Kazakhstan» в журнале, индексируемом в базе 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</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».</p>

		(новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	
6	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны /не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	Все основные выводы достаточно хорошо обоснованы и подтверждены соответствующими документами, подтверждающие достоверность результатов экспериментальных данных.
7	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет 7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий 7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет	7.1 Положения, выносимые на защиту доказаны. Обоснованность полученных результатов подтверждается тем, что в них отражены современные подходы установлению в сырье морфолого-анатомических, гистохимических, диагностических признаков, а также технологических способов, физико-химических, хроматографических, биологических методов анализа. 7.2 Положения не являются тривиальными, поскольку обладают новизной. 7.3 Да, данные положения являются новыми. 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». Результаты исследования НИР внедрены в производственный процесс ТОО «KAIYO LIFE SCIENSE LTD», что подтверждает перспективность применения субстанции из плодов <i>Nitraria schoberi</i> L. в фармацевтической отрасли и медицинской практике. 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 (процентиль - 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.
8	Принцип достоверности Достоверность источников и представляемой информации	8.1 Выбор методологии – обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет	В диссертационной работе соблюден единый методологический принцип достоверности. Достоверность основана на большом объеме результатов экспериментального материала, полученного с использованием современных инструментальных методов исследования, корректностью обработки актуальных и проверенных информации, которая полностью полностью отвечает требованиям Комитета по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования МНВО РК.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет	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). Обработка результатов исследований проведена с использованием математических методов анализа. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Statistica v.6.1», а также пакета программы Microsoft Excel. Так же для обработки полученных результатов исследований применен метод вариационно-статистического анализа с использованием критерия достоверности по Стьюденту ($P < 0,95$).
		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): 1) да; 2) нет	Теоретические выводы выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальными исследованиями. Экспериментальными методами установлены фармакологические активности субстанции из <i>Nitraria schoberi</i> L. Установлено, что густой экстракт изучаемого вида проявляют антимикробную активность к штаммам <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> и противогрибковую по отношению к дрожжевому грибку <i>C. albicans</i> , имеют высокую гепатопротекторную активность антиагрегационную, антикоагуляционную, противовоспалительную и антиоксидантную активность сопоставимую с препаратом сравнения. Основные положения сформулированы и выводы отражают сущность результатов экспериментальной работы.

		8.4 Важные утверждения подтверждены /частично подтверждены /не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Каждое научное утверждение обосновано и подтверждено ссылками на достоверную научную литературу.
		8.5 Используемые источники литературы достаточны /не 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. Используемые источники литературы достаточны для литературного обзора.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	Теоретическое значение диссертационной 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.</p> <p>Разработан проект НД на лекарственное растительное сырье «Селитрянки Шобера плоды». Установлены показатели стабильности при хранении следующих условиях: при температуре 25 ± 2 °С и относительной влажности 60 ± 5 %. По результатам долгосрочных исследований установлен срок хранения плодов - 2 года.</p> <p>Разработана технология производства субстанции из плодов <i>Nitraria schoberi</i> L. и определены оптимальные режимы: степень дисперсности сырья 1,5 мм, мощность ультразвукового излучения 40 кГц, продолжительность экстракции 30 минут, кратность процесса экстракции 2 раз.</p> <p>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 из сырья <i>Nitraria schoberi</i> L. разработан и утвержден лабораторный регламент «Селитрянки Шобера экстракт густой» на базе Школы фармации НАО «МУК». Разработана спецификация качества и проект нормативного документа на субстанцию из плодов <i>Nitraria schoberi</i> L.</p>

		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-50%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<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"> - 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; - разработана технология производства фармацевтической субстанции из плодов селитрянки Шобера путем экстракции процесса ультразвуком; - исследован химический состав фенольных соединений в густых экстрактах селитрянки Шобера методом ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-МС, всего идентифицировано и количественно определено 14 из 16 фенольных соединений; - изучение биологической активности показала, 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; - 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.
10	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <p>1) высокое;</p> <p>2) среднее;</p> <p>3) ниже среднего;</p> <p>4) низкое</p>	<p>Диссертационная работа имеет высокое качество изложения материала, представляет собой научно-исследовательскую работу. По содержанию и оформлению не выявлено. 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:

PhD, доцент кафедры инженерных дисциплин
и надлежащих практик,
НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова»



Махатова Б.Г.