

	«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ		
	НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»		
	Школа фармации	Письменный отзыв	Редакция 1
			Страница 1 из 1

DBBED4A0D0A14801

№Shygyys04-01-06-24-1200 от 12.10.2023

**Письменный отзыв официального рецензента
на диссертационную работу Тулебаева Ерболат Абибиллаевича
на тему «Фармакогностическое изучение и перспективы применения в медицине *Filipendula vulgaris*, *Filipendula ulmaria*,
произрастающих на территории Центрального Казахстана»,
представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 – «Фармация»**

№ п/п	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	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы финансируемого(ой) из государственного бюджета	Диссертационная работа на тему «Фармакогностическое изучение и перспективы применения в медицине <i>Filipendula vulgaris</i> , <i>Filipendula ulmaria</i> , произрастающих на территории Центрального Казахстана» соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан: 6. Наука о жизни и здоровье. 6.4 Развитие отечественной фармацевтической науки, промышленной и экологической биотехнологии. 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. Направление 3. Задача №2 - Развитие отечественного производства лекарственных средств и



		<p>(указать название и номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)</p> <p>3) <u>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научной техникой комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</u></p>	<p>медицинских изделий путем доведения доли отечественной фармацевтической продукции до 50 %).</p> <p>Тема диссертации Тулебаева Е.А. 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	<p>Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <u>раскрыта</u> /не раскрыта</p>	<p>Выполненная диссертационная работа Тулебаевым Ерболатом Абибиллаевичем является существенным вкладом в развитие науки, а ее важность хорошо раскрыта в основных положениях и доказана результатами исследования. Важность данной работы заключается в том, что в процессе ее выполнения было проведено комплексное изучение лекарственных растений рода лабазник (лабазника обыкновенного и лабазника вязолистного), произрастающих на территории Центрального Казахстана и на их основе разработаны проекты нормативных документов на лекарственное растительного сырья двух видов лабазника и фармацевтические растительные субстанции, перспективные для применения в медицине. На сегодняшний день данные виды лекарственного растительного сырья лабазника не входят в Государственную фармакопею Республики Казахстан, поэтому результаты определения сырьевых запасов, фармакогностического анализа, сравнительного исследования химического состава и фармакологических свойств биологических активных веществ травы <i>Filipendula vulgaris</i> и травы <i>Filipendula ulmaria</i>, произрастающих на территории</p>



			Центрального Казахстана, для дальнейшего внедрения в качестве отечественных видов лекарственного растительного сырья в Государственную фармакопею Республики Казахстан и получения фармацевтических растительных субстанции фармакопейного качества являются актуальной работой для науки.
3	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий</u> ; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	Уровень самостоятельности диссертационной работы высокий. Все приведенные экспериментальные результаты диссертационного исследования получены самим автором, что свидетельствуют о личном самостоятельном вкладе соискателя в фармацевтические науки. Автором выполнены оформлены все разделы диссертации. Результаты работы апробированы и представлены на научных конференциях. Принципы и правила академической честности полностью соблюдены.
4	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u> ; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Актуальность диссертационного исследования обоснована глубиной литературного и патентного поиска источников, охватывающих 148 печатных работ, из которых 107 на русском и 41 на иностранных языках, глубоким и детальным анализом данных трудов, в результате которого были выявлены основные направления планируемой работы. Актуальным является поиск новых лекарственных растений и их всестороннее исследование, выделение из них новых индивидуальных соединений, установление их структуры, получение субстанций на их основе, обеспечивающее расширение ассортимента эффективных отечественных лекарственных средств.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u> ; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Основное содержание диссертационной работы полностью соответствует заявленной теме диссертации, поставленной цели: изучение анатомических и морфологических признаков, химического состава, биологических свойств и перспективы применения в медицине <i>Filipendula vulgaris</i> и <i>Filipendula ulmaria</i> , произрастающих на территории Центрального Казахстана. Содержание глав диссертации, объем информации, их логическая последовательность, выводы и заключения подтверждают завершенность работы.
		4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>Соответствуют</u> ; 2) Частично соответствуют; 3) Не соответствуют.	Цель работы - изучение анатомических и морфологических признаков, химического состава, биологических свойств и перспективы применения в медицине <i>Filipendula vulgaris</i> и <i>Filipendula ulmaria</i> , произрастающих на территории Центрального Казахстана. Основные задачи диссертационного исследования направлены на достижение цели диссертации и их выполнение подтверждено соответствующими краткими выводами. Все результаты по выполнению цели и задач обобщены в выводах.



		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <p>1) <u>Полностью взаимосвязаны;</u></p> <p>2) Взаимосвязь частичная;</p> <p>3) Взаимосвязь отсутствует.</p>	<p>Основные результаты, положения и выводы диссертации характеризуются внутренним единством, обеспеченным соответствием, поставленным цели и задачам исследования, а также строгой логически закономерной последовательностью в изложении материала.</p> <p>Все разделы и положения диссертации полностью логически взаимосвязаны:</p> <ul style="list-style-type: none"> - цель и задачи соответствуют теме диссертации, результаты отражают достижение цели исследований; - обзор литературы раскрывает современное состояние изученности растения рода <i>Filipendula L.</i> - экспериментальная часть включает фармакогностическое изучение, получения на их основе растительных фармацевтических субстанций фармакопейного качества и результаты исследования безопасности и биологической активности в сравнительном аспекте двух видов рода <i>Filipendula L.</i> произрастающий на территории Центрального Казахстана. - выводы и заключение в полном объеме резюмируют содержание положений, представленных на защиту.
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) <u>критический анализ есть;</u></p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов.</p>	<p>Предложенные автором новые решения аргументированы, критически проанализированы и оценены по сравнению с известными решениями и установленными современными принципами по разработке потенциальных фармацевтических продуктов согласно требованиям QbD.</p>
5	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) <u>полностью новые;</u></p>	<p>Научные результаты и положения являются полностью новыми. Это подтверждается двумя заявками на патент РК: заявка № 2023/0007.1 от 06.01.2023 г. на изобретение «Способ получения экстракта лабазника вязолистного (<i>Filipendula ulmaria</i>) с антимикробной и антиоксидантной активностями» (статус: положительный результат формальной экспертизы, на стадии экспертизы); заявка № 2023/0082.1 от 07.02.2023 г.</p>



		<p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>на изобретение «Способ получения экстракта лабазника обыкновенного (<i>Filipendula vulgaris</i>) с антимикробной и антиоксидантной активностями» (статус: положительный результат формальной экспертизы, на стадии экспертизы) и опубликованной статьей «Comparative Histochemical analysis of above-ground parts of <i>Filipendula vulgaris</i> and <i>Filipendula ulmaria</i> growing in Central Kazakhstan» в журнале, входящем в базу данных Scopus (процентиль - 58%).</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</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) <u>полностью новые</u>;</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 поданы 2 заявки на патенты по способу получения экстрактов из травы <i>Filipendula vulgaris</i> и травы <i>Filipendula ulmaria</i> с антимикробной и антиоксидантной активностями, успешно апробированы на базе НАО «МУК».</p>
6	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <u>основаны</u> /не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений</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 оборудования.</p>



		подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	
7	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <u>доказано</u>;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) <u>нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) <u>широкий</u></p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>7.1 Положения, выносимые на защиту доказаны. Обоснованность полученных результатов подтверждается тем, что в них отражены современные подходы комплексного фармакогностического исследования, включающего изучение ареала произрастания, определение сырьевых запасов, сравнительный фармакогностический, фитохимический анализы и числовых показателей травы <i>Filipendula vulgaris</i> и травы <i>Filipendula ulmaria</i> с использованием инструментальных физико-химических методов анализа 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 по фармакогностическому изучению травы <i>Filipendula vulgaris</i> и травы <i>Filipendula ulmaria</i> внедрены в учебный процесс и деятельность организации Школы фармации НАО «Медицинский университет Караганды», биолого-географического факультета НАО «Карагандинский университет им. академика Е.А. Букетова» и кафедры фармацевтических дисциплин ЧУ «Академии «Bolashaq» по дисциплине «Фармакогнозия» для студентов образовательных программ 6В10103 – «Фармация», 6В07201 – «Технология фармацевтического производства» и 6В05102 – «Биотехнология». Рассмотренные в диссертации практические положения могут быть использованы в фармацевтической промышленности и медицине.</p> <p>7.5 Да, доказано. Доказательства новизны научных положений представлены в научных статьях в рецензируемых журналах. Результаты исследования представлены в 11 научных публикациях, в том числе: 1 статья в международном научном журнале, входящем в базу данных Scopus (процентиль - 58%) и 4 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования РК, тезисы 6 докладов в материалах международных конференций. С целью апробации полученных результатов и основных положений диссертационной работы автором был представлен тезис на международной научно - практической конференции молодых ученых и студентов (Украина, г. Харьков, 2022 г.), по результатам участия был награжден</p>



			дипломом Гран-при за лучший доклад. Для охраноспособности полученных научных результатов автором были поданы 2 заявки на патенты изобретения (этап формальной экспертизы успешно пройден, на текущий день в процессе экспертизы).
8	Принцип достоверности Достоверность источников и представляемой информации	8.1 Выбор методологии – обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u>	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.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u>	При выполнении диссертационного исследования автором были применены современные методы: ультразвуковая экстракция, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ/УФ, ВЭЖХ/МС), газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ/МС), ультрафиолетовая (УФ) спектрофотометрия. Методы, использованные для проведения научных исследований, соответствуют требованиям Государственной фармакопеи Республики Казахстан (ГФ РК) и Фармакопеи Евразийского экономического союза (Ф ЕАЭС). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Statistica v6.1» и Microsoft Excel. Полученные результаты представлены в виде «среднее значение ± стандартная ошибка среднего значения».
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием(для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на	Теоретические и практические выводы, выявленные взаимосвязи биологически активных веществ, активности доказаны и подтверждены экспериментальными данными. Основные положения сформулированы и выводы отражают сущность результатов работы.



		основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет	
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> /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 <u>достаточны</u> /не достаточны для литературного обзора	Использованы источники литературы достаточны для литературного обзора. Список литературы включает 148 литературных источника, из которых 107 на русском и 41 на иностранных языках. Большинство из них опубликовано за последние 10 лет в рецензируемых научных изданиях.
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	Диссертация имеет практическое прикладное значение. Результаты комплексного исследования лекарственных растений <i>Filipendula vulgaris</i> , <i>Filipendula ulmaria</i> , произрастающих на территории Центрального Казахстана, разработанные проекты нормативных документов на виды ЛРС лабазника, на фармацевтические растительные субстанции перспективны для производства лекарственных средств: - выявлены ареалы произрастания и определены запасы сырья двух видов лабазника на территории Центрального Казахстана; - разработаны проекты НД на лекарственное растительное сырье «Лабазника обыкновенного трава» и «Лабазника вязолистного трава»; - разработана оптимальная технология производства густых экстрактов <i>Filipendula vulgaris</i> и <i>Filipendula ulmaria</i> с применением ультразвука и изучены их параметры качества. Данная технология апробирована и внедрена, характеризуется высокой производительностью технологического процесса, низким расходом экстрагента,



			<p>исключением трудоемких и времязатратных процедур, что делает его доступным, рациональным и экономичным.</p> <ul style="list-style-type: none"> - разработаны спецификации качества густых экстрактов <i>Filipendula vulgaris</i> и <i>Filipendula ulmaria</i>; - разработаны проекты НД на растительные субстанции густых экстрактов двух видов лабазника; - разработаны и утверждены лабораторные регламенты на получение растительных субстанции «Лабазника обыкновенного экстракт густой» и «Лабазника вязолистного экстракт густой» на базе Школы фармации НАО «МУК».
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью новые</u>; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-50%); 3) <u>не новые</u> (новыми являются менее 25%) 	<p>Предложения для практики являются полностью новыми и могут быть рекомендованы для широкого внедрения в фармацевтическую практику, учитывая полученные результаты, впервые:</p> <ul style="list-style-type: none"> - проведено фармакогностическое изучение лекарственного растительного сырья <i>Filipendula vulgaris</i> и <i>Filipendula ulmaria</i>, заготовленного в регионе Центрального Казахстана. Изучены запасы (эксплуатационный запас и объем возможного сбора сырья). Определены критерии качества ЛРС в соответствии с требованиями ГФ РК и Фармакопеи ЕАЭС; - разработана технология производства растительной субстанции из ЛРС двух видов лабазника путем интенсификации процесса ультразвуком; - исследован химический состав фенольных соединений густых экстрактов двух видов лабазника методом ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-МС, всего идентифицировано и количественно определено 16 фенольных соединений, из них 6 – фенольные кислоты, 10 – флавоноиды. Методом газовой хромато-масс-спектрометрии(ГХ-МС) определены компоненты различных групп биологически активных вещества продуктов распада (данным методом всего идентифицировано – 28 соединений); - изучена безопасность густых экстрактов <i>Filipendula vulgaris</i> и <i>Filipendula ulmaria</i> методом <i>in vivo</i>, установлено, что данные экстракты относятся к группе «Практически нетоксично» (VI класс - малотоксично); - оценка биологической активности показала, что густые экстракты изучаемых видов лабазника проявляют антимикробную активность к штаммам <i>S. aureus</i>, <i>E. coli</i> и противогрибковую по отношению к дрожжевому грибку <i>C. albicans</i>;



			<p>- выявлено, что данные экстракты двух видов лабазника имеют высокую антиоксидантную и противовоспалительную активность;</p> <p>- установлено, что густые экстракты двух видов лабазника в опытах <i>in vitro</i> показывают цитотоксические свойства.</p> <p>Данные результаты можно использовать в медицине и фармацевтической промышленности.</p>
10	<p>Качество написания и оформления</p>	<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 академического письма, представляет собой грамотно изложенную и завершенную научно-исследовательскую работу. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению не выявлено.</p> <p>Диссертационная работа Тулебаева Ерболата Абибиллаевича, представленная на соискание степени доктора философии (PhD) заслуживает положительной оценки, а Тулебаев Ерболат Абибиллаевич присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 – «Фармация».</p>

Официальный рецензент:

Декан Школы фармации НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», д.фарм.н., профессор

Сакипова З.Б.





Издатель ЭЦП - ҰЛТТЫҚ ҚҰЛАҢДЫРУШЫ ОРТАЛЫҚ (GOST), САКИПОВА ЗУРИЯДДА, Некоммерческое акционерное общество "Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова", BIN181240006407 <https://short.kaznmu.kz/Tcg3uH>
Электрондық құжатты тексеру үшін: <https://saletoffice.kaznmu.edu.kz/verify> мекен-жайына өтіп, қажетті жолдарды толтырыңыз. Электрондық құжаттың көшірмесін тексеру үшін қысқа сілтемеге өтіңіз немесе QR код арқылы оқыңыз. Бұл құжат, «Электрондық құжат және электрондық цифрлық қолтаңба туралы» Қазақстан Республикасының 2003 жылғы 7 қаңтарда шыққан Заңының 7-бабының 1-тармағына сәйкес, қағаз құжатпен тең дәрежелі болып табылады. / Для проверки электронного документа перейдите по адресу: <https://saletoffice.kaznmu.edu.kz/verify> и заполните необходимые поля. Для проверки копии электронного документа перейдите по короткой ссылке или считайте QR код. Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе.