

Письменный отзыв официального рецензента
на диссертационную работу Кадырбаевой Гульнары Мухаметовны
на тему: «Фармакогностическое изучение видов рода *Allium* флоры Казахстана и перспективы их
использования», 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.	<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 Кадырбаевой Г.М. выполнена в соответствии с приоритетным направлением Национального проекта «Здоровая нация» на 2021-2025 годы, основной задачей, которой является развитие Казахстанской фармацевтической промышленности, заключающееся в разработке и создании отечественных лекарственных средств полного цикла производства в стране и доведение доли отечественной фармацевтической продукции с 17 % до 50% и в рамках реализации Комплексного плана развития фармацевтической промышленности на 2020-2025 годы, одной из стратегических целей которого является вопрос организации производства лекарственных препаратов с использованием лекарственных растений,</p>

			<p>произрастающих на территории Республики Казахстан.</p>
<p>2. Важность для науки.</p>	<p>Работа <u>вносит/не</u> вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.</p>	<p>Выполненная соискателем диссертационная работа вносит существенный вклад в развитие науки, ее важность очевидна и подтверждена полученными результатами.</p> <p>Результат 1. Проект нормативной документации на лекарственное растительное сырье: «Листья лука молочнокветного», «Луковицы лука молочнокветного», «Луковицы лука туркестанского».</p> <p>Результат 2. Акт внедрения технологии производственного процесса опытно-промышленных серий экстрактов из растительного лекарственного сырья листьев и луковиц лука молочнокветного и лука туркестанского на фармацевтическом предприятии ТОО «ФитОлеум».</p> <p>Результат 3. Акт внедрения технологии культивирования изучаемых растений в соответствии с принципами стандарта GACP «Good Agricultural and Collection Practice for starting materials of herbal origin» (Надлежащая практика выращивания и сбора исходного сырья растительного происхождения).</p> <p>Результаты 4. Акт внедрения результатов, диссертационного исследования, в научно-</p>	

			<p>учебный процесс Люблинского медицинского университета (департамент фармакогнозии) и кафедрах Школы фармации Казахского национального медицинского университета. Результаты 5. Патент РК на полезную модель: «Способ получения экстракта с антимикробным и антиоксидантным активностями из растения <i>Allium galanthum</i>» (патент № 7156).</p>
<p>3. Принцип самостоятельности.</p>	<p>Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет.</p>	<p>В диссертационной работе соблюден высокий уровень самостоятельности. Все результаты диссертационного исследования получены автором самостоятельно, что свидетельствуют о личном вкладе соискателя в науку в области фармации.</p> <p>Достоверность результатов, основных положений, выносимых на защиту, выводов и заключений, сформулированных в диссертационной работе обоснована значительным объемом экспериментального материала, полностью подтверждаются результатами собственных исследований, проведенных в лабораторных и производственных условиях, с использованием современных поверенных приборов и точных методов измерений, а также сопоставлением с литературными данными.</p>	

4.	Принцип внутреннего единства.	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Обоснована;</u> 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована. 	<p>Автором обоснована актуальность диссертации, которая связана с приоритетными направлениями развития фармацевтической промышленности Республики Казахстан, а именно организации производства лекарственных препаратов с использованием лекарственных растений, произрастающих на территории Республики Казахстан. Проведенное комплексное фармакогностическое исследование и стандартизация лекарственного растительного сырья лука молочнокветного (<i>Allium galanthum</i> Kar. et Kir) и лука туркестанского (<i>Allium turkestanicum</i> Reg.), изучение профиля биологической активности полученных экстрактов доказывают актуальность диссертации.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Отражает;</u> 2) Частично отражает; 3) Не отражает. 	<p>Содержание диссертационной работы отражает выбранную тему в полной мере. Структура диссертации представлена обзором литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, трех глав собственных исследований, заключения, списком использованных источников научной литературы и приложениями.</p>
		<p>4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>соответствуют;</u> 	<p>В диссертационной работе автором четко сформулированы цель и задачи исследования,</p>

		<p>2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.</p> <p>4.4 Все разделы и положения диссертации полностью логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.</p> <p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <u>критический анализ есть</u>; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов.</p>	<p>которые полностью соответствуют теме диссертации.</p> <p>Изложение работы характеризуется последовательностью и логичностью в раскрытии поставленной цели и задач исследования, что обеспечено широким использованием современных методов исследования, углубленным анализом литературных источников. Разделы диссертации логически взаимосвязаны, работа оформлена с соблюдением принципа внутреннего единства.</p> <p>По сравнению с другими известными исследованиями в данной области литературные данные и полученные результаты собственных исследований докторантом критически проанализированы и оценены автором корректно выбраны базовые методологические позиции, использованы взаимодополняющие методы исследования, соответствующие цели и задачам исследования.</p>	<p>теме диссертации.</p>
5.	Принцип научной новизны.	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p>	<p>Научные результаты и положения являются полностью новыми. Новизна результатов исследования заключается в том, что впервые был проведен комплексный фармакогностический анализ лука туркестанского и лука молочнокветного; в результате сравнительного</p>	

3) не новые (новыми являются менее 25%).

морфолого-анатомического исследования впервые выявлены отличительные диагностические морфолого-анатомические признаки ЛРС *Allium galanthum* и *Allium turkestanicum* позволяющие идентифицировать исследуемые виды; проведено сравнительное фитохимическое изучение лука молочноцветного и лука туркестанского с помощью современных физико-химических методов (ВЭЖХ-МС, ГХ-МС); данные исследования позволяют установить значения продуктов первичного и вторичного обмена, элементного состава для идентификации. В анализах ВЭЖХ-ESI-QTOF-MS/MS обнаружено до 17 основных компонентов, из которых идентифицировано 15 веществ, относящихся к различным классам природных соединений: простые органические кислоты, флавоноиды и их гликозиды, составляющие основную группу метаболитов в тестируемых экстрактах. Установлено, что растения *Allium galanthum*, *Allium turkestanicum* характеризуются вариабельностью флавоноидных соединений. Общими для исследуемого рода являются тринадцать флавоноидов и их гликозидов. Идентифицированные вещества являются химическими маркерами исследуемых растений и использованы при их стандартизации. Экстракты

	<p>диэтилового эфира проанализированы с использованием GC-MS и идентифицированы 25, 22 и 17 летучих соединений в листьях и луковичах <i>A. galanthum</i> и луковичах <i>A. turkestanicum</i> соответственно. Проведены скрининговые фармакологические исследования изучаемых растений рода <i>Allium</i>. Выявлено, что все изученные виды обладают низкой токсичностью и определенным уровнем биологической активности: антимицробной, антиоксидантной, ингибированием тирозиназы и являются перспективными для внедрения в медицинскую практику, в качестве источников сырья - листья и луковичи <i>Allium galanthum</i> и луковичи <i>Allium turkestanicum</i>.</p>
<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%)</u>; 3) <u>не новые (новыми являются менее 25%)</u>.</p>	<p>Приведенные результаты и выводы диссертационной работы основываются на собственных экспериментальных исследованиях автора и являются полностью новыми.</p>
<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обособанными: 1) <u>полностью новые</u>;</p>	<p>Технологические решения в диссертационной работе являются новыми и обособанными, что подтверждается патентом РК на полезную модель: «Способ получения экстракта с антимицробным и антиоксидантным</p>

		<p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>активностями из растения <i>Allium galanthum</i>» (патент № 7156).</p>
6.	Обоснованность основных выводов.	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p> <p><u>Все основные выводы основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах.</u></p>	<p>Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом проанализированного материала и результатами собственных исследований докторанта, выводы основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах полученных экспериментальных данных.</p>
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) <u>да;</u></p> <p>2) <u>нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да;</u></p>	<p>7.1 Положения, выносимые на защиту доказаны. На защиту докторант выносит ряд основополагающих утверждений, которые в совокупности представляют полученные результаты комплексного фармакогнозического исследования ЛРС лука молочноцветного (<i>Allium galanthum</i>) и лука туркестанского (<i>Allium turkestanicum</i>) и обоснования разработки оптимальной технологии получения растительных фармацевтических субстанций на их основе.</p> <p>7.2 Положения не являются тривиальными, поскольку обладают новизной.</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>7.3 Да, данные положения являются новыми.</p> <p>7.4 Уровень применения – широкий, поскольку рассмотренные в диссертации практические положения могут быть использованы в сфере высшего и послевузовского профессионального образования и в практической фармации.</p> <p>7.5 Да, доказано. Результаты исследования нашли отражение в 14 научных публикациях автора, в том числе:</p> <p>статья в международном рецензируемом научном журнале, входящем в базу данных Scopus и Web of Sciebnce Core Collection;</p> <p>статья в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан – 4;</p> <p>статьи и тезисы в сборниках Международных научно-практических конференциях (Российская Федерация, Чехия, Украина, Казахстан) – 7;</p> <p>статьи в международных журналах (Россия) – 1;</p> <p>патенты на полезную модель – 1.</p>
8.	<p>Принцип достоверности</p> <p>Достоверность источников и предоставляемой информации.</p>	<p>8.1 Выбор методологии – обоснован:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	<p>Выбор методологии диссертационного исследования обоснован. В ходе выполнения работы были использованы макрокопический, микрокопический, фитохимический, товароведческий, физико-химический, микробиологический, статистические методы.</p>

<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований: высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемной массовой спектрометрией (ВЭЖХ-МС-МС), газовая хроматография-масс-спектрометрия (ГХ-МС). Полученные результаты подвергались статистической обработке с помощью «Microsoft Excel 2010», а также с помощью программного обеспечения GraphPad Prism 7.0 (GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния, США). Статистическая значимость между результатами оценивалась с помощью одностороннего анализа дисперсии (ANOVA), за которым следовал тест Туки.</p>	<p>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований: высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемной массовой спектрометрией (ВЭЖХ-МС-МС), газовая хроматография-масс-спектрометрия (ГХ-МС). Полученные результаты подвергались статистической обработке с помощью «Microsoft Excel 2010», а также с помощью программного обеспечения GraphPad Prism 7.0 (GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния, США). Статистическая значимость между результатами оценивалась с помощью одностороннего анализа дисперсии (ANOVA), за которым следовал тест Туки.</p>
<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием:</p> <p>1) да; 2) нет.</p>	<p>Основные положения и выводы диссертационной работы доказаны, и подтверждены результатами исследований автора, и были представлены на международных научно-практических конференциях.</p>
<p>8.4 Важные утверждения подтверждены /частично подтверждены /не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	<p>Докторант в работе подтверждает важные утверждения ссылками на актуальную и достоверную научную литературу. В диссертационном исследовании приведены ссылки на отечественную и зарубежную</p>

		<p>научную литературу, а также приведены ссылки на источники с международных рецензируемых баз данных Web of Science и Scopus.</p> <p>Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора. Библиографический список состоит из 212 отечественных и зарубежных источников.</p>
		<p>Использованные источники литературы достаточны / не достаточны для литературного обзора.</p> <p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет.</p>
		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет.</p>
9	Принцип практической ценности.	<p>9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>
		<p>Диссертация имеет теоретическое значение и может быть полезна при подготовке учебных, учебно-методических и научных трудов, а также в учебном процессе образовательных организаций.</p> <p>Положения, выводы и рекомендации могут быть использованы специалистами в фармацевтической отрасли, а также в профессионально-практической деятельности фармацевтических работников.</p> <p>Предложения для практики являются полностью новыми и могут быть использованы в фармацевтической науке и практике.</p>

10. Качество написания и оформления.	<p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое. 	<p>Диссертационное исследование Кадырбаевой Гульнары Мухаметовны представляет собой квалифицированный, законченный научный труд и оценивается положительно. Качество академического письма весьма высокое. Диссертационная работа Кадырбаевой Гульнары Мухаметовны на тему «Фармакогностическое изучение видов рода <i>Allium</i> флоры Казахстана и перспективы их использования» по актуальности и научно-практической значимости полученных результатов соответствует всем требованиям Комитета по контролю в сфере образования и науки МОН РК и автор заслуживает присуждения степени доктора философии PhD по специальности 6D110400 – «Фармация».</p>
--------------------------------------	--	---

Официальный рецензент:
 Заведующий кафедрой фармации института
 дополнительного профессионального
 образования ФГБОУ ВО «Башкирский
 государственный медицинский университет»
 Минздрава России,
 д.фарм.н., профессор



Кадырбаев Валерий Алексеевич



Подпись: *В.А. Кадырбаев*

Заверяю:
 Ученый секретарь ФГБОУ ВО
 Минздрава России

С.А. Минздрав