

ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА
на диссертационную работу Келеке Анель Сатжанкызы на тему
«Фармакогностическое изучение копеечника Семенова (*Hedysarum semenowii* Regel &
Herder) как источника биологически активных веществ», представленную на соискание
степени доктора (PhD) по специальности 8D10102 – «Фармация»

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
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 (указать название и номер проекта или программы); 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы); 3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве	Диссертационная работа Келеке Анель Сатжанкызы на тему «Фармакогностическое изучение копеечника Семенова (<i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder) как источника биологически активных веществ» соответствует приоритетному направлению развития фармацевтического сектора Республики Казахстан, отраженным в Национальном плане развития и Концепции развития здравоохранения до 2029 года. Исследование согласуется с задачами Комплексного плана по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы, утвержденного распоряжением Премьер- Министра Республики Казахстан от 6 октября 2020 года № 132-р, в части использования отечественных растительных ресурсов. Содержание работы соответствует приоритетному направлению развития науки «Наука о жизни и здоровье», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан.

		Республики Казахстан (указать направление).	
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.	Диссертационная работа вносит существенный вклад в развитие фармацевтических наук и обладает как фундаментальной, так и прикладной значимостью. Фундаментальная значимость исследования заключается в расширении и углублении научных представлений о фармакогностических характеристиках копеечника Семенова (<i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder), его химическом составе, биологической активности и диагностических признаках лекарственного растительного сырья. Прикладная значимость работы определяется возможностью практического использования полученных результатов при стандартизации растительного сырья, оценке его качества, безопасности и биологической активности, а также при разработке технологии получения растительной субстанции и создании лекарственных средств на основе отечественного растительного сырья.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) высокий; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	В представленной научной работе соискатель демонстрирует высокий уровень самостоятельности. Прослеживаются обоснованность выбора направления исследования и логическая согласованность поставленных цели и задач; дизайн исследования организован рационально. Результаты исследования подробно и наглядно представлены в таблицах и графических материалах.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Изучение перспективных видов отечественной флоры, обладающих ценными биологически активными веществами, имеет важное значение для развития современной фармации и расширения возможностей использования растительного сырья. Актуальность диссертационной работы Келеке Анель Сатжанкызы определяется необходимостью получения комплексных данных о копеечнике Семенова (<i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder), включая его морфолого-анатомические характеристики, химический состав, качество и биологическую активность. Полученные результаты создают основу для оценки перспектив данного растения в качестве источника биологически активных веществ и дальнейшего фармацевтического использования.

		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) отражает; 2) частично отражает; 3) не отражает.	Содержание диссертации полностью соответствует теме и поставленным научным целям.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Поставленные цель и задачи исследования полностью соответствуют теме диссертационной работы.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Все разделы и основные положения диссертации логически взаимосвязаны, сохраняют содержательное единство и внутреннюю согласованность. Последовательность изложения результатов и сформулированные выводы отражают единую логику исследования.
		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; 4) анализ отсутствует.	Предложенные автором решения обоснованы результатами экспериментальных исследований и сравнением с известными научными данными. Проведен критический анализ фармакогностических характеристик, химического состава и биологической активности копеечника Семенова и родственных видов рода <i>Hedysarum</i>. На этой основе аргументирован выбор надземной части растения и рациональных условий получения растительной субстанции. Полученные результаты подтверждают обоснованность предложенных решений и их практическую применимость.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%);	Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что впервые: • определены фармакопейные морфолого-анатомические идентификационные признаки травы и корней <i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder (объект авторского права № 67778 от 20.02.2026 г. «Макроскопическая и

		3) не новые (новыми являются менее 25%).	микроскопическая характеристика растений копеечника Семенова (<i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder)»; • установлен профиль вторичных метаболитов травы и корней копеечника Семенова, включающий 53 идентифицированных соединения. Выявлено накопление ксантона мангиферина как в надземной, так и в подземной части растения. Обосновано использование медикарпина и его 3-О-глюкозида в качестве специфических хемотаксономических маркеров корней (объект авторского права № 44765 от 17.04.2024 г. «Определение мангиферина в сырье копеечника Семенова (<i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder)»); • проведено комплексное профилирование первичных метаболитов, витаминов, макро- и микроэлементов копеечника Семенова. Определены витамины С (аскорбиновая кислота), Е (токоферол) и группы В (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В_с), а также содержание 10 элементов: Fe, Cu, Zn, Na, Mg, Ca, K, P, Se и N (объект авторского права № 77564 от 19.08.2026 г. «Химический состав копеечника Семенова (<i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder)»); • научно обоснован профиль безопасности и биологической активности экстрактов травы и корней <i>Hedysarum semenowii</i>. По результатам оценки подострой токсичности определен уровень не наблюдаемого неблагоприятного эффекта NOAEL < 500 мг/кг. Выявлены выраженное антиоксидантное действие и умеренная антибактериальная активность экстрактов травы в отношении патогенных штаммов <i>Staphylococcus</i> и <i>Pseudomonas aeruginosa</i>; • проведена ресурсоведческая оценка природных запасов копеечника Семенова в ущельях хребта Кунгей Алатау. Для оптимизации заготовки сырья впервые применена фармацевтическая парадигма «Quality by Design» (объект авторского права № 38239 от 03.08.2023 г. «Методика сбора и обработки частей растения копеечника Семенова (<i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder)»); • разработана технология получения фармацевтической субстанции в виде сухого экстракта травы копеечника Семенова. Новизна способа подтверждена патентом на полезную модель № 9815 «Способ получения растительного экстракта из травы копеечника Семенова (<i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder)». Представленные научные результаты являются новыми и взаимосвязанными, соответствуют цели и задачам диссертационного исследования.
	5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые;		Выводы диссертации являются полностью новыми, так как основаны на совокупности впервые полученных экспериментальных и научно обоснованных результатов исследования.

		2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	В диссертационном исследовании предложены новые и научно обоснованные технологические решения, направленные на получение сухого экстракта травы копеечника Семенова (<i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder) и обеспечение качества исходного растительного сырья. Основным технологическим решением является разработка способа получения сухого экстракта с применением градиентной трехэтапной экстракции. На разработанный способ получен патент на полезную модель № 9815. Предложен подход к заготовке и обработке растительного сырья с применением принципов Quality by Design. Ресурсоведческая оценка, выявившая ограниченность природных запасов, послужила основанием для разработки концепции введения вида в культуру.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Основные выводы и положения диссертационной работы научно обоснованы и подтверждены совокупностью экспериментальных данных, полученных в ходе проведенных исследований и обработанных с применением статистических методов.
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;	Первое положение подтверждено результатами морфолого-анатомического и фитохимического изучения травы и корней, разработкой показателей качества и исследованиями стабильности за период наблюдения. Второе – доказано результатами оценки антимикробной и антиоксидантной активности, острой и подострой токсичности и местной переносимости экстрактов в изученных условиях. Третье – обосновано ресурсоведческим обследованием природных популяций и разработкой концепции фитоинтродукции.

5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.	
7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет ; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.	Все три положения являются нетривиальными, поскольку обладают научной новизной и практической значимостью.
7.3 Является ли новым? 1) да ; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	Все три положения являются новыми в отношении копеечника Семенова. Первое – включает характеристику диагностических признаков, профиль 53 вторичных метаболитов с установлением органоспецифичных маркеров и подходы к стандартизации сырья. Второе – представляет экспериментальные данные об активности и безопасности экстрактов. Третье – отражает результаты оценки природных запасов и предложенную концепцию введения вида в культуру.
7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий ; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	Уровень применения результатов диссертационной работы широкий. Разработки и материалы исследования внедрены: – технология сбора, сушки и хранения сырья копеечника Семенова, а также способ получения сухого экстракта внедрены на фармацевтическом предприятии ТОО «ФитОлеум»; – результаты ресурсоведческого обследования природных популяций использованы в деятельности государственного национального природного парка «Көлсай көлдері»; – результаты исследования внедрены в учебный процесс Казахского национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова, Южно-Казахстанской медицинской академии, Люблинского медицинского университета и университета Локман Хеким; – материалы исследования использованы в учебных изданиях и образовательных организациях Казахстана и России.

		7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	Основные результаты диссертации отражены в 13 научных публикациях: 2 статьях в международных рецензируемых журналах, индексируемых в базе Scopus, 2 статьях в изданиях, рекомендованных КОКШНО МНВО Республики Казахстан, и 9 статьях и тезисах в материалах международных научно-практических конференций. Дополнительно получены 1 патент на полезную модель и 4 свидетельства на объекты, охраняемые авторским правом.
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.	Методология исследования сформирована в соответствии с целью и задачами диссертационной работы. Выбранные методы обеспечивают последовательное проведение исследований, объективность полученных данных и достоверность результатов.
		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.	Результаты получены с использованием современных методов исследования, включая RP-LC/DAD/ESI-QToF/MS/MS, Высокоэффективную жидкостную хроматографию и капиллярный электрофорез. Обработка и интерпретация данных выполнены с применением MassHunter, Microsoft Excel, GraphPad Prism, Gen5 и Minitab.
		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.	Основные выводы и выявленные закономерности в полной мере подтверждены результатами экспериментальных исследований. Установленные диагностические признаки, химический состав, показатели качества и разработанные спецификации сырья подтверждены экспериментально. Результаты сравнительного изучения экстрактов и технологических экспериментов обосновывают выбор надземной части растения и параметров её переработки.

		8.4 Важные утверждения подтверждены /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Основные научные утверждения подтверждены ссылками на актуальную профильную литературу, фармакопейные статьи и методические документы. Используются публикации отечественных и зарубежных авторов, включая исследования последних лет в рецензируемых научных изданиях.
		8.5 Использование источники литературы достаточны / не достаточны для литературного обзора.	Литературные источники достаточны для обзора: список включает 146 наименований. Рассмотрены ботанические характеристики, химический состав и биологическая активность растений рода <i>Hedysarum</i> , вопросы стандартизации и получения растительных субстанций.
	9. Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да ; 2) нет .	Диссертация имеет теоретическое значение: результаты расширяют научные представления о диагностических признаках, химическом составе и биологической активности копеечника Семенова. Их использование в подготовке учебно-методических материалов и преподавании профильных дисциплин подтверждено внедрением в образовательный процесс.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да ; 2) нет .	Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке и внедрении результатов, необходимых для использования копеечника Семенова в фармацевтической практике. На предприятии ТОО «ФитОлеум» внедрены технология сбора, сушки и хранения сырья, а также способ получения сухого экстракта травы. Предложена валидированная методика количественного определения мангиферина методом ВЭЖХ, что позволяет использовать его как маркер при контроле качества сырья. Ресурсоведческое обследование природных популяций проведено на территории национального природного парка «Колсай колдері». Результаты исследования также внедрены в учебный процесс Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Люблинского медицинского университета (Польша), университета Локман Хеким (Турция), а также ряда других отечественных и зарубежных образовательных организаций.
		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) полностью новые ;	Предложения для практики являются полностью новыми. Результаты диссертации внедрены: – технология сбора, сушки и хранения сырья, а также способ получения сухого экстракта травы внедрены на предприятии ТОО «ФитОлеум»;

		2) частично новые (новыми являются 24-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	– разработаны проекты нормативных документов по качеству травы и корней копеечника Семенова; – результаты ресурсоведческого обследования использованы в деятельности национального природного парка «Көлсай көлдері»; – материалы исследования внедрены в учебный процесс отечественных и зарубежных университетов.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) ниже среднего; 3) низкое.	Диссертационная работа Келеке Анель Сатжанкызы отличается последовательностью и логичностью изложения научного материала, корректным использованием специальной терминологии и соблюдением требований академического стиля.
11.	Замечания к диссертации		Диссертационная работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, отличается актуальностью, последовательностью изложения материала и практической значимостью полученных результатов. Вместе с тем, с целью уточнения отдельных научных аспектов исследования хотелось бы задать следующие вопросы: 1. Впервые для исследуемого вида мангиферин идентифицирован не только в надземной части, но и в корнях растения. Имеет ли выявление мангиферина в корнях практическое значение, или его наличие следует рассматривать как хемотаксономический признак? 2. Учитывая, что корни копеечника Семенова накапливают преимущественно изофлавоноиды и птерокарпаны, а их антиоксидантная и антимикробная активность значительно ниже по сравнению с травой, какое перспективное фармакологическое применение Вы видите именно для корней копеечника Семенова?
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)		Научный уровень публикаций докторанта соответствует тематике и результатам диссертационного исследования. Результаты представлены в 13 научных работах, включая 2 статьи в международных рецензируемых журналах, индексируемых в Scopus, 2 статьи в изданиях, рекомендованных КОКСНВО МНВО Республики Казахстан, и 9 публикаций в материалах международных научно-практических конференций.

13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Диссертационная работа Келеке Анель Сатжанкызы на тему «Фармакогностическое изучение копеечника Семенова (<i>Hedysarum semenowii</i> Regel & Herder) как источника биологически активных веществ», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Фармация», является завершенным научным исследованием, имеющим научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Диссертант заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Фармация».
-----	--	--

Рецензент:
д.фарм.н., профессор,
кафедра фармацевтической и токсикологической химии,
НАО «Казахский национальный медицинский
университет имени С.Д. Асфендиярова»



А.Б. Шукирбекова