

Scientific Consultant's Review
of the dissertation by Anel Satzhankyzy Keleke, entitled "Pharmacognostic study of *Hedysarum semenowii* Regel & Herder as a source of biologically active substances", submitted for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the specialty 8D10102 – "Pharmacy"

1. Justification of the study's importance and its significance for contemporary science and practical application

The dissertation by Keleke A.S. directly aligns with Kazakhstan's strategic national priorities, as outlined in the "Healthy Nation" project and the Comprehensive Plan for the Development of the Pharmaceutical and Medical Industry, which aim to enhance healthcare quality and develop competitive domestic pharmaceutical production. By focusing on the endemic flora of Kazakhstan, the research addresses the critical need to expand the local raw material base for medicines, reducing dependency on imports.

The chosen plant material, *Hedysarum semenowii* Regel & Herder, is promising. While the genus *Hedysarum* is known in traditional medicine for its immunomodulatory and adaptogenic properties, many of the 28 species found in Kazakhstan, including *H. semenowii*, remain pharmacognostically unexplored. Therefore, this work fills a substantial gap in scientific knowledge about this plant. Its practical significance is substantial, as it lays the groundwork for the potential inclusion of this species in the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan and for the development of new, evidence-based pharmaceutical substances and products with adaptogenic, antioxidant, and antimicrobial properties.

2. The core scientific and methodological propositions/premises upon which the doctoral candidate's work is based

The research was planned based on that *Hedysarum semenowii* Regel & Herder, due to its phylogenetic relationship to other well-studied medicinal species in the genus and its use in traditional practices, contains a diverse complex of biologically active substances, which may have some potential therapeutic value.

The methodological framework is logically constructed and inclusive for a pharmacognostic study. The thesis include:

- The necessity of establishing clear macro- and microscopic diagnostic features for the authentic identification of *H. semenowii* raw material.
- The application of phytochemical analysis techniques to create a detailed chemical profile of the plant's aboveground and underground organs.
- The use of pharmacopoeial and validated methods for the standardization of the raw materials to ensure their quality, safety, and efficacy.
- The assessment of biological activity and safety profile through preclinical pharmacological studies to justify its use in official medicine.
- The integration of ecological and biological data to scientifically substantiate the phytointroduction of the species, ensuring a sustainable raw material supply.

3. The original research results obtained by the candidate and the robustness of their evidentiary basis

The candidate has obtained a significant amount of original scientific results, which constitute the core of the thesis's scientific novelty:

- For the first time, a comprehensive pharmacognostic study of both the aboveground and underground organs of *H. semenowii* from the Trans-Ili Alatau region has been conducted.
- Novel data on the macro- and microscopic anatomical features of the plant material have been identified and systematized, creating a reliable basis for species identification.
- A detailed chemical profile has been established for the first time, encompassing secondary metabolites, amino acids, fatty acids, trace elements, and vitamins, which significantly enriches the chemotaxonomic understanding of the *Hedysarum* genus.
- New evidence on the antioxidant and antimicrobial activity of the extracts has been obtained, alongside critical primary data on its safety profile (acute and subacute toxicity).

The robustness of these findings is supported by the use of a set of analytical methods (phytochemical, pharmacological, and botanical). The evidentiary basis appears solid and sufficient to support the main conclusions of the work.

4. Evaluation of the dissertation's coherence, logical structure, and consistency of content

The dissertation is structured in a classic, logical, and coherent manner. The aim is stated clearly, and the research objectives are formulated to directly achieve this aim. The narrative flows consistently: from establishing the relevance,

to outlining the specific aims, through the detailed research tasks, and culminating in well-defined scientific and practical outcomes. The logical progression from morphological study and phytochemical analysis to standardization, biological activity assessment, and finally phytointroduction demonstrates a complete and well-thought-out research cycle.

5. The specific role of the PhD candidate in the conducted studies and the overall extent of the research work

The PhD candidate, Keleke Anel Satzhankyzy, played the central and defining role in all stages of the research. This includes formulating the research design, conducting the literature review, collecting and analyzing field samples, performing or directly participating in the laboratory experiments, processing and interpreting the data, and formulating the conclusions. The overall extent of the research work is substantial, covering a full pharmacognostic cycle from raw material identification to pre-clinical evaluation and cultivation recommendations.

6. The candidate's professional attributes as a researcher and the experience gained in applying scientific research methodologies

The successful completion of this multifaceted research demonstrates that Keleke A.S. has acquired the professional attributes of a competent and independent researcher. She has shown proficiency in a wide range of scientific methodologies, including botanical microscopy, phytochemical analyses (chromatography, spectrometry), pharmacological bioassays (antioxidant, antimicrobial, toxicity testing), and the principles of standardization. The ability to synthesize findings from different disciplines into a coherent scientific argument is a testament to her analytical skills and deep understanding of the subject matter. The experience gained in applying these methodologies is invaluable for her future scientific career.

7. Conclusion

The dissertation of Keleke Anel Satzhankyzy on the "Pharmacognostic study of *Hedysarum semenowii* Regel & Herder as a source of biologically active substances" is a complete, original, and high-quality scientific work. It addresses a relevant and important problem, presents novel data with significant theoretical and practical implications for the pharmaceutical science and industry of Kazakhstan. The research is methodologically sound, the results are robust, and the conclusions are well-founded. The candidate has demonstrated the qualifications and skills required of a PhD holder.

Based on its scientific merit, novelty, and practical significance, the dissertation fully meets the requirements for a Doctor of Philosophy (PhD) degree in the specialty 8D10102 – “Pharmacy”. I recommend that Keleke Anel Satzhankyzy be awarded the sought degree.



Scientific Consultant:

Prof. Dr. Ilkay Erdogan Orhan

Dean & Professor of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Lokman Hekim University, 06510 Ankara, Türkiye

The signature is certified by a seal at the place of work

**Отзыв научного консультанта
о диссертации Келеке Анель Сатжанкызы на тему «Фармакогностическое
исследование копеечника Семёнова (*Hedysarum semenowii* Regel & Herder) как
источника биологически активных веществ», представленной на соискание степени
доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Фармация»**

1. Обоснование значимости исследования и его значения для современной науки и практического применения

Диссертация Келеке А.С. непосредственно соответствует стратегическим национальным приоритетам Казахстана, изложенным в проекте «Здоровая нация» и Комплексном плане развития фармацевтической и медицинской промышленности, направленным на повышение качества здравоохранения и развитие конкурентоспособного отечественного фармацевтического производства. Сосредоточив внимание на эндемичной флоре Казахстана, исследование отвечает на критическую необходимость расширения местной сырьевой базы для лекарственных средств, снижая зависимость от импорта.

Выбранный растительный материал — копеечник Семёнова (*Hedysarum semenowii* Regel & Herder) — является перспективным. В то время как род копеечник (*Hedysarum*) известен в традиционной медицине своими иммуномодулирующими и адаптогенными свойствами, многие из 28 видов, произрастающих в Казахстане, включая *H. semenowii*, остаются недостаточно изученными с фармакогностической точки зрения. Таким образом, данная работа восполняет значительный пробел в научных знаниях об этом растении. Практическая значимость исследования является существенной, поскольку оно закладывает основу для потенциального включения данного вида в Государственную фармакопею Республики Казахстан, а также для разработки новых научно обоснованных фармацевтических веществ и препаратов с адаптогенными, антиоксидантными и антимикробными свойствами.

2. Основные научные и методологические положения, на которых основана работа соискателя

Исследование было спланировано исходя из того, что копеечник Семёнова (*Hedysarum semenowii* Regel & Herder), благодаря своему филогенетическому родству с другими хорошо изученными лекарственными видами данного рода и использованию в традиционной практике, содержит разнообразный комплекс биологически активных веществ, которые могут обладать потенциальной терапевтической ценностью.

Методологическая база логично выстроена и является комплексной для фармакогностического исследования. Диссертация включает:

- необходимость установления чётких макро- и микроскопических диагностических признаков для достоверной идентификации сырья *H. semenowii*.
- применение методов фитохимического анализа для создания детального химического профиля надземных и подземных органов растения.
- использование фармакопейных и валидированных методов для стандартизации сырья с целью обеспечения его качества, безопасности и эффективности.
- оценку биологической активности и профиля безопасности посредством доклинических фармакологических исследований для обоснования его применения в официальной медицине.
- интеграцию экологических и биологических данных для научного обоснования фитоинтродукции данного вида, обеспечивающей устойчивое сырьевое обеспечение.

3. Оригинальные научные результаты, полученные соискателем, и обоснованность их доказательной базы

- Соискателем получен значительный объём оригинальных научных результатов, составляющих основу научной новизны диссертации:
- Впервые проведено комплексное фармакогностическое исследование как надземных, так и подземных органов *H. semenowii* из региона Заилийского Алатау.
- Выявлены и систематизированы новые данные о макро- и микроскопических анатомических признаках растительного сырья, что создаёт надёжную основу для идентификации вида.
- Впервые установлен детальный химический профиль, включающий вторичные метаболиты, аминокислоты, жирные кислоты, микроэлементы и витамины, что существенно расширяет хемотаксономическое понимание рода копеечник (*Hedysarum*).
- Получены новые данные об антиоксидантной и антимикробной активности экстрактов, а также важные первичные сведения о профиле безопасности (острая и подострая токсичность).

Достоверность полученных результатов подтверждается применением комплекса аналитических методов (фитохимических, фармакологических и ботанических). Доказательная база представляется надёжной и достаточной для обоснования основных выводов работы.

4. Оценка согласованности диссертации, логической структуры и последовательности изложения

Диссертация построена в классической, логичной и последовательной форме. Цель сформулирована чётко, а задачи исследования направлены на её непосредственное достижение. Изложение материала является последовательным: от обоснования актуальности

к формулировке конкретных целей, через детально разработанные задачи исследования и с завершением в чётко определённых научных и практических результатах. Логическая последовательность от морфологического исследования и фитохимического анализа к стандартизации, оценке биологической активности и, в конечном итоге, к фитоинтродукции демонстрирует полный и тщательно продуманный цикл исследования.

5. Конкретная роль соискателя степени PhD в проведённых исследованиях и общий объём выполненной научной работы

Соискатель степени PhD, Келеке Анель Сатжанкызы, сыграла центральную и определяющую роль на всех этапах исследования. Это включает разработку дизайна исследования, проведение обзора литературы, сбор и анализ полевых образцов, выполнение или непосредственное участие в лабораторных экспериментах, обработку и интерпретацию данных, а также формулирование выводов. Общий объём выполненной научной работы является значительным и охватывает полный фармакогностический цикл – от идентификации сырья до доклинической оценки и разработки рекомендаций по культивированию.

6. Профессиональные качества соискателя как исследователя и опыт, приобретённый при применении научных методологий

Успешное завершение данного многоаспектного исследования свидетельствует о том, что Келеке А.С. приобрела профессиональные качества компетентного и самостоятельного исследователя. Она продемонстрировала владение широким спектром научных методик, включая ботаническую микроскопию, фитохимические анализы (хроматография, спектрометрия), фармакологические биотесты (антиоксидантная, антимикробная активность, оценка токсичности), а также принципы стандартизации. Способность синтезировать результаты различных дисциплин в целостную научную аргументацию свидетельствует о её аналитических навыках и глубоком понимании предмета исследования. Полученный опыт применения данных методологий является ценным для её дальнейшей научной карьеры.

7. Заключение

Диссертация Келеке Анель Сатжанкызы на тему «Фармакогностическое исследование копеечника Семёнова (*Hedysarum semenowii* Regel & Herder) как источника биологически активных веществ» представляет собой завершённую, оригинальную и высококачественную научную работу. В ней рассматривается актуальная и значимая проблема, представлены новые данные, имеющие существенное теоретическое и практическое значение для фармацевтической науки и промышленности Казахстана. Исследование выполнено на высоком методологическом уровне, полученные результаты являются достоверными, а выводы — обоснованными. Соискатель продемонстрировала квалификацию и навыки, соответствующие степени доктора философии (PhD).

Исходя из её научной значимости, новизны и практической ценности, диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Фармация». Рекомендую присудить Келеке Анель Сатжанкызы искомую степень.

/подписано/

Печать: /Университет Локман Хеким/

Научный консультант:

Проф., д-р Илкай Эрдоган Орхан

Декан и профессор фармакогнозии, Факультет фармации, Университет Локман Хеким,
06510 г. Анкара, Турция

Подпись удостоверена печатью по месту работы

Перевод документа с английского языка на русский язык выполнен переводчиком Ибрашовой Айгерим Берикбаевной, ИИН 850822403402, седьмого апреля две тысячи двадцать шестого года.

Подпись: Ибрашова Айгерим Берикбаевна

Республика Казахстан, город Алматы,
Седьмое апреля две тысячи двадцать шестого года.

Я, Зейтенов Думан Серикович, нотариус города Алматы, действующий на основании государственной лицензии № 14000421 от 17.01.2014 года, выданной Комитетом регистрационной службы и оказания правовой помощи Министерства юстиции Республики Казахстан, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ибрашовой Айгерим Берикбаевны. Личность переводчика установлена, дееспособность и полномочия проверены.

Зарегистрировано в реестре за № 4958
Взыскано: 2292 тенге



Нотариус: [Signature]



ST3204673260407153744056573D

Нотариаттық іс-әрекеттің бірегей нөмірі / Уникальный номер нотариального действия

Немірленген және баулықталған
пронумеровано и прошнуровано
на _____
Номер _____ арақта (стр.)

