

# ОТЗЫВ

официального рецензента

К.Т.Н., ассост. профессора, Кабдрахмановой Саны Канатбековны на диссертационную работу  
Амангельдиновой Мадины Ербопкызы на тему «Изучение фармакологических свойств нового полифенольного комплекса на  
основе *Rheum cordatum* Losinsk.», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности

«8D05101 – Биология»

| №<br>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 направлению 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>1) Работа выполнена в рамках реализации двух научно-технических программ по программно-целевому финансированию (ПЦФ) из государственного бюджета:</p> <p>- «Разработка инновационных способов повышения продуктивности сельскохозяйственных животных с использованием физиолого-генетических подходов» (ИРН BR24993004, 2024–2026 гг.);</p> <p>- «Разработка программы сохранения и развития ресурсной базы перспективных для медицины и ветеринарии растений Казахстана в условиях изменяющегося климата» (ИРН BR21882180, договор № 417-ПЦФ-23-25 от 15.11.2023 г.).</p> <p>3) Тема исследования напрямую способствует реализации государственной задачи по импортозамещению в фармацевтической отрасли, обозначенной в поручении Президента Республики Казахстан от 1-го сентября 2020 года, согласно которому доля отечественных лекарственных средств на внутреннем рынке должна достичь 50% к 2025 году. Работа соответствует приоритетному направлению развития науки «Наука о жизни и здоровье», так как направлена на поиск новых гепатопротекторных и антиоксидантных агентов на основе отечественного растительного сырья для борьбы с неалкогольной жировой болезнью печени.</p> |

|    |                    |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----|--------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2. | Важность для науки | Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта. | <p>Диссертационная работа Амангельдиновой М.Е. вносит весомый вклад в науку, а её важность для современной биологии и фармакологии хорошо раскрыта и обоснована по следующим ключевым направлениям:</p> <p>1) Фундаментальное изучение фитохимического потенциала: Впервые проведено комплексное исследование казахстанского вида <i>Rheum cordatum</i> Losinsk., что позволило существенно расширить научные представления о вторичных метаболитах этого малоизученного растения. Автором идентифицировано до 30 биологически активных соединений в корнях и 28 в листьях, включая катехины и флавоноидные гликозиды, что дополняет базу данных по систематике и хемотаксономии рода <i>Rheum</i>.</p> <p>2) Развитие «зеленых» технологий в фармакологии: Работа вносит значимый методологический вклад, доказывая эффективность применения сверхкритической CO<sub>2</sub>-экстракции и субкритической этанольной экстракции для получения высокоочищенных полифенольных комплексов. Это формирует теоретическую основу для перехода фармацевтического производства к экологически безопасным и энергосберегающим методам.</p> <p>3) Обоснование новых фармакологических эффектов: Научная важность подтверждается впервые полученными данными о гепатопротекторном действии экстрактов <i>R. cordatum</i> в условиях <i>in vivo</i>. Доказанная способность комплекса нормализовать уровень печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) и снижать жировую инфильтрацию в гепатоцитах открывает новые перспективы в поиске средств для патогенетической терапии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБЗ).</p> |
|----|--------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|    |                              |                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                              |                                                                                                                    | 4) Эколого-биологическая значимость: Автор обосновал возможность использования надземной части (листьев) растения в качестве полноценного сырья, что является важным научным аргументом для сохранения природных популяций и устойчивого использования биоресурсов Казахстана.<br>Таким образом, диссертационная работа не только решает частную задачу изучения конкретного вида растения, но и вносит существенный вклад в формирование теоретической базы для дальнейшего развития исследований в области биологии, фитофармакологии.                                                                                                            |
| 3. | Принцип самостоятельности    | Уровень самостоятельности:<br>1) <b>высокий;</b><br>2) средний;<br>3) низкий;<br>4) самостоятельности нет.         | На основании анализа диссертации Амангельдиновой М.Е. можно сделать вывод о высоком уровне самостоятельности автора при выполнении данной научной работы, что проявилось в таких аспектах, как сбор растительного материала, освоение и применение высокотехнологичных методов исследований, моделирование диет-индуцированного гепатостеатоза, а также обработка и интерпретация полученных данных.                                                                                                                                                                                                                                                |
| 4. | Принцип внутреннего единства | 4.1 Обоснование актуальности диссертации:<br>1) <b>обоснована;</b><br>2) частично обоснована;<br>3) не обоснована. | Актуальность работы полностью и всесторонне обоснована с медицинской, социально-экономической, научной и технологической точки зрения. Обоснование базируется на следующих ключевых направлениях:<br>1) Медико-социальная значимость. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) признана одной из самых распространенных хронических патологий в мире, затронувшей к 2021 году 1,3млрд человек. Рост заболеваемости связан с пандемией ожирения и метаболического синдрома, что делает поиск новых средств лечения критически важным.<br>2) Реализация государственных стратегий Казахстана. Работа напрямую отвечает стратегическому приоритету |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|  | <p>развития фармацевтической промышленности РК. Исследование направлено на выполнение поручения Президента Казахстана о достижении 50% доли отечественного производства лекарственных средств на внутреннем рынке к 2025 году.</p> <p>3) Изучение малоизученного отечественного сырья. Несмотря на широкое использование растений рода <i>Rheum</i> в мировой медицине, казахстанский вид <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. до настоящего времени оставался практически не изученным в плане гепатопротекторных свойств.</p> <p>4) Внедрение зеленых технологий. Автор обосновывает необходимость перехода от традиционных методов экстракции, использующих токсичные растворители, такие как гексан и хлороформ) к современным экологически безопасным методам</p> <p>Тема исследования является актуальной, так как объединяет задачи импортозамещения лекарственных средств, рационального использования природных ресурсов и внедрения инновационных экологических технологий.</p> | <p>Да, содержание диссертации Амангельдиновой М.Е. полностью отражает заявленную тему: “Изучение фармакологических свойств нового полифенольного комплекса на основе <i>Rheum cordatum</i> Losinsk.”. В работе детально исследуются корни и листья именно указанного в теме вида – <i>Rheum cordatum</i> Losinsk., произрастающего в Казахстане. В диссертации последовательно и комплексно изучены основные фармакологические эффекты полученного комплекса в методах определения антиоксидантной активности (DPPH, ABTS, SUPRAC), антимикробной и антибиопленочной активности, и в</p> |
|  | <p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) <b>отражает;</b></p> <p>2) частично отражает;</p> <p>3) не отражает.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                                                                  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                  |  | испытаниях на животных для определения гепатопротекторной активности комплекса.                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:               |  | Все структурные элементы диссертации (от анализа до экспериментов на животных) направлены на раскрытие заявленной темы. Цель и задачи исследования полностью коррелируют с его названием.                                                                                                                                                        |
| 1) соответствуют;                                                |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 2) частично соответствуют;                                       |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 3) не соответствуют.                                             |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: |  | Да, все разделы и основные положения диссертации Амангельдиновой М.Е. логически взаимосвязаны и представляют собой последовательное научное исследование, направленное на достижение поставленной цели. Логическая преемственность работы прослеживается через следующие этапы:                                                                  |
| 1) полностью взаимосвязаны;                                      |  | а. В обзоре литературы обосновывается выбор рода <i>Rheum</i> как источника полифенолов и выявляется слабая изученность вида <i>Rheum cordatum</i> . Это создает логический фундамент для проведения исследования именно этого растения.                                                                                                         |
| 2) взаимосвязь частичная;                                        |  | б. Автор ставит задачу сравнить современные «зеленые» методы экстракции (задача №1). Полученные результаты (раздел 3.1) показывают, как метод экстракции напрямую влияет на качественный и количественный состав комплекса, выявляя наиболее эффективные условия для извлечения активных веществ.                                                |
| 3) взаимосвязь отсутствует.                                      |  | в. На основе идентифицированных соединений (галловая кислота, катехины, рутин) автор закономерно переходит к оценке их функционального потенциала: антиоксидантной (задача №2, раздел 3.2) и антимикробной активности (задача №3, раздел 3.3). Это позволяет выделить наиболее перспективный образец - листовой экстракт ScCO <sub>2</sub> -150. |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>д. Прежде чем проверить гепатопротекторное действие на живых системах, автор логично исследует острую и хроническую токсичность комплекса (задача №4, раздел 3.4), подтверждая его безопасность в дозе 50 мг/кг.</p> <p>е. Завершающим звеном является проверка ключевой гипотезы о гепатопротекторных свойствах (задача №5, раздел 3.5) на модели гепатостеатоза. Выявленные эффекты (снижение уровня АЛТ/АСТ, нормализация структуры печени) подтверждают практическую значимость всех предыдущих этапов работы.</p> <p>ф. Структура диссертации выстроена по классической и строгой научной логике: «экстракция - идентификация состава - скрининг активности <i>in vitro</i> - проверка безопасности - доказательство эффективности <i>in vivo</i>». Все положения, выносимые на защиту, опираются на данные, полученные в соответствующих разделах, и не противоречат друг другу.</p> |
|    | <p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) критический анализ есть;</p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;</p> <p>4) анализ отсутствует.</p> | <p>Автором проведен критический анализ современных литературных данных, обоснован выбор методов исследования и показаны преимущества предложенного подхода, включая использование зелёных технологий экстракции и комплексную фармакологическую оценку отечественного растительного сырья по сравнению с существующими аналогами.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 5. | Принцип научной новизны                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>Да, научные результаты и положения диссертации являются новыми. Научная новизна работы заключается в том, что впервые проведено комплексное исследование фармакологического потенциала <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. - малоизученного казахстанского вида растения.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| 3) не новые (новыми являются менее 25%).                                                                    | Автором впервые выполнен сравнительный фитохимический анализ экстрактов, полученных с использованием современных «зелёных» технологий экстракции, включая сверхкритическую CO <sub>2</sub> -экстракцию при 60 °C и 100–150 бар, субкритическую этанольную экстракцию при 140 бар и 60-80 °C, а также ультразвуковую экстракцию с применением этанола (37 кГц, 1-4 ч). Установлены антиоксидантные, антимикробные свойства полученных экстрактов, проведена токсикологическая оценка их безопасности <i>in vivo</i> , а также впервые экспериментально доказано гепатопротекторное действие полифенольного комплекса на модели диет-индуцированного гепатостеатоза. Полученные результаты обладают научной новизной, теоретической и практической значимостью. |  |
| 5.2 Выводы диссертации являются новыми?                                                                     | Научные выводы и результаты диссертации Амангельдиновой М. Е. являются новыми, так как работа содержит значительный объем приоритетных данных, полученных впервые в ходе исследования казахстанского вида <i>Rheum cordatum</i> Losinsk.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |
| 1) полностью новые;                                                                                         | Видиссертационной работе технологические, экономические и управленческие решения являются полностью новыми и научно обоснованными. Автором впервые обосновано применение современных «зелёных» методов экстракции: сверхкритической CO <sub>2</sub> -экстракции, субкритической этанольной и ультразвуковой экстракции. Научная обоснованность данных решений подтверждается результатами фитохимического анализа методом HPLC-MS/MS, оценкой антиоксидантной, антимикробной и гепатопротекторной активности, а также токсикологической безопасности <i>in vivo</i> . Практическая                                                                                                                                                                            |  |
| 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%).                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |

|    |                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                         | <p>значимость работы заключается в возможности использования отечественного растительного сырья для разработки перспективных фитопрепаратов, что соответствует задачам импортозамещения и развития фармацевтической отрасли Республики Казахстан. Кроме того, предложенный подход к использованию надземных частей растения имеет значение для рационального природопользования и сохранения природных популяций <i>Rheum cordatum</i>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 6. | Обоснованность основных выводов         | <p>Все основные выводы работы с научной точки зрения основаны на достаточно широкой доказательной базе.</p> <p>Каждый вывод диссертации является результатом последовательного применения современных научных методик и подтвержден репрезентативным объемом экспериментальных данных.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 7. | Основные положения, выносимые на защиту | <p>Положения, выносимые автором на защиту, доказаны в диссертационной работе, не являются тривиальными, характеризуются научной новизной и имеют широкий потенциал практического применения. Кроме того, основные результаты подтверждены публикациями автора в научных статьях.</p> <p>Автор выносит на защиту 5 положений:</p> <p>- Экстракт <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. полученный методом UAE-EtOH-1h, UAE-EtOH-4h, sbcEtOH-E: 140bar-60°C, sbcEtOH-E: 140bar - 80°C, ScCO<sub>2</sub>: 100bar-60°C, ScCO<sub>2</sub>: 150bar-60°C содержит в корнях 30 соединений и в листьях 28 фенольных соединений с доминированием галловой кислоты, катехинов и флавоноидных гликозидов (рутин, гесперидин).</p> <p>- Экстракт из листьев <i>Rheum cordatum</i> Losinsk., полученный в условиях ScCO<sub>2</sub>-150, характеризуется высокой антиоксидантной активностью, что</p> |

|    |                                                       |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                                       | 1) да;                                                                          | <p>подтверждается минимальным значением IC<sub>50</sub> по ДРПН (0,0132 мг/мл) и максимальным содержанием общих фенольных соединений по ТРС = 140 мг ГАЕ/г (p &lt; 0,05).<br/> - Экстракт на основе листьев <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. полученный методом ScCO<sub>2</sub>-150 обладает антимикробной активностью по данным: MIC = 125–250 мкг/мл против <i>S. aureus</i>, <i>E. faecalis</i>, <i>B. spizizenii</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>K. pneumoniae</i>.</p> <p>- Фармакотоксическое действие полифенольного комплекса из листьев полученный методом ScCO<sub>2</sub>-150 не выявлена на основе: отсутствия токсических эффектов при дозах до 50 мг/кг, в результате теста открытое поле, по массе органов, и по всем биохимическим показателям (p &gt; 0,05).</p> <p>- Пероральное введение экстракта на основе <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. полученный методом ScCO<sub>2</sub>-150 в дозе 50 мг/кг в течение 28 и 35 дней способствовал нормализации биохимических показателей крови и снижению выраженности жировой инфильтрации печени.</p> <p>Данные положения отражены в 6 печатных работах, в том числе в 3 статьях, опубликованных в журналах Q1, и 3 тезисах, опубликованных в материалах международных конференций.</p> |
|    |                                                       | 2) нет;                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 7.4 Уровень для применения:                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 1) узкий;                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 2) средний;                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 3) широкий;                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 7.5 Доказано ли в статье?                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 1) да;                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 8. | Принцип достоверности.                                | 2) нет;                                                                         | <p>Выбор методологии в диссертации является научно обоснованным, а ее описание представлено в высокой степени детализации, что обеспечивает воспроизводимость исследования.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | Достоверность источников и предоставляемой информации | 1) да;                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    |                                                       | 2) нет.                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>8.2 Результаты диссертационной работы<br/>получены с использованием современных<br/>методов научных исследований и методик<br/>обработки и интерпретации данных с<br/>применением компьютерных технологий:</p>                                                                  | <p>Результаты диссертационной работы получены с<br/>применением комплекса современных<br/>высокотехнологичных методов исследования и<br/>специализированных программных средств обработки<br/>данных, что подтверждает высокий методологический<br/>уровень работы. Автором использованы современные<br/>аналитические методы, включая UHPLC-MS/MS для<br/>детальной идентификации фитохимического состава,<br/>инновационные технологии экстракции:<br/>сверхкритическая CO<sub>2</sub>-экстракция и субкритическая<br/>станольная экстракция, методы молекулярного докинга с<br/>применением AutoDock Vina, Discovery Studio Visualizer<br/>и RuMOL, а также адекватные in vivo модели для оценки<br/>гепатопротекторной активности. Достоверность<br/>полученных результатов обеспечена применением<br/>биохимических, гистологических и фармакологических<br/>методов, цифровой визуализацией, а также<br/>статистической обработкой данных в GraphPad Prism с<br/>использованием критериев нормальности, ANOVA, пост-<br/>хок теста Тьюки и корреляционного анализа Пирсона. В<br/>целом использованный методический аппарат<br/>соответствует современным требованиям биологических<br/>и фармакологических исследований и обеспечивает<br/>научную обоснованность полученных выводов.</p> |
|  | <p>1) да;<br/>2) нет.</p>                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|  | <p>8.3 Теоретические выводы, модели,<br/>выявленные взаимосвязи и закономерности<br/>доказаны и подтверждены<br/>экспериментальным исследованием (для<br/>направлений подготовки по педагогическим<br/>наукам результаты доказаны на основе<br/>педагогического эксперимента):</p> | <p>Диссертация представляет собой образец доказательного<br/>научного исследования, где каждый теоретический тезис<br/>подкреплен конкретным экспериментальным<br/>результатом.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|  | <p>1) да;</p>                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|     |                                 |                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |                                 | 2) нет.                                                                                                                            | Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.                                                                                                                                                                                                  |
|     |                                 | 8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу. |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|     |                                 | 8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.                                         | Общий список использованных источников включает 184 наименования, что является достаточным для работы уровня PhD.                                                                                                                                                                         |
| 9   | Принцип практической ценности   | 9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:                                                                                      | Работа вносит существенный вклад в биологическую науку, объединяя задачи фитохимического анализа, фармакологической оценки и внедрения экологических технологий переработки сырья.                                                                                                        |
|     |                                 | 1) да;                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|     |                                 | 2) нет.                                                                                                                            | Высокая вероятность практического применения результатов подтверждается тем, что работа содержит полный цикл доклинического обоснования: от выбора оптимального метода экстракции и идентификации состава до доказательства безопасности и терапевтической эффективности <i>in vivo</i> . |
|     |                                 | 9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:        |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|     |                                 | 1) да;                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|     |                                 | 2) нет.                                                                                                                            | Предложения автора являются оригинальными, так как они переводят теоретические данные о малоизученном растении в плоскость конкретных технологических и экологических решений для фармацевтической отрасли.                                                                               |
|     |                                 | 9.3 Предложения для практики являются новыми:                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|     |                                 | 1) полностью новые;                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|     |                                 | 2) частично новые (новыми являются 25-75%);                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|     |                                 | 3) не новые (новыми являются менее 25%).                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 10. | Качество написания и оформления | Качество академического письма:                                                                                                    | Диссертационная работа отличается высоким качеством академического изложения. Текст написан грамотным научным языком, основные положения представлены последовательно и аргументированно, соблюдена логика перехода от постановки проблемы к результатам исследования и выводам.          |
|     |                                 | 1) высокое;                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|     |                                 | 2) среднее;                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|     |                                 | 3) ниже среднего;                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|     |                                 | 4) низкое.                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 11. | Замечания к диссертации         | Существенных замечаний нет.                                                                                                        | Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, а полученные результаты имеют достаточное                                                                                                                                                                                     |

|  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  | <p>теоретическое и практическое обоснование. Вместе с тем, в целях научной дискуссии в ходе защиты целесообразно обозначить следующие вопросы и предложения, направленные на дальнейшее развитие исследования:</p> <p>1. В отдельных разделах диссертационной работы целесообразно более чётко акцентировать сравнительные преимущества выбранных методов экстракции по отношению к традиционным способам получения растительных экстрактов.</p> <p>2. В диссертационной работе выполнен значительный объём исследований по определению антибиоплёточной активности экстрактов <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. и проведён молекулярный докинг, что существенно расширяет научную ценность полученных результатов. Вместе с тем данный блок исследования не был выделен в качестве самостоятельной задачи, вследствие чего его научная значимость в структуре диссертации раскрыта недостаточно полно.</p> <p>3. Поставленная цель диссертационной работы достигнута в полном объёме. Вместе с тем по результатам ознакомления с содержанием исследования складывается впечатление, что фактически выполненный объём работы несколько шире сформулированных задач. В связи с этим автору рекомендуется в дальнейших научных исследованиях формулировать задачи более развёрнуто и комплексно, чтобы они в полной мере отражали весь объём проведённых экспериментальных и аналитических работ.</p> <p>Указанные вопросы носят рекомендательный характер, не снижают научной и практической значимости диссертационной работы и не влияют на общую положительную оценку исследования.</p> |
|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|     |                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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) | Основное содержание диссертационной работы отражено в 6 печатных работах, в том числе в 3 статьях, опубликованных в международных рецензируемых научных журналах с импакт-фактором первого квартиля (Q1), индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, а также в 3 тезисах в материалах международных и республиканских научных конференций. Научный уровень публикаций докторанта оценивается как высокий, поскольку статьи полностью соответствуют теме диссертации, отражают её основные результаты, научную новизну и практическую значимость. |
| 13. | Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)                                                                                                                          | 1) присудить степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю;<br><br>Диссертационная работа Амангельдиновой Мадины Ербоклызы на тему «Изучение фармакологических свойств нового полифенольного комплекса на основе Rheum cordatum Losinsk.», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «8D05101 – Биология», соответствует Правилам присуждения степеней, а ее автор Амангельдинова М. заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности «8D05101 – Биология».                            |

### Официальный рецензент:

НАО «Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева»  
Руководитель Международного центра исследований и разработок (R&D)  
по передовым функциональным материалам и их композициям  
кафедры химических процессов и промышленной экологии,  
кандидат технических наук, ассоциированный профессор.

(подпись)

*С.К.*

Кабдрахманова С.К.



Подпись: *С.К.*  
Заведующий Международного центра исследований и разработок  
НАО «Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева»  
ФИО: *Кабдрахманова С.К.*

подпись, дата

01.06.2025