

ОТЗЫВ

официального рецензента

PhD, Тойшиманова Максата Рисбековича на диссертационную работу

Амангельдиновой Мадины Ерболкызы на тему «Изучение фармакологических свойств нового полифенольного комплекса на основе *Rheum cordatum* Losinsk.», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности

«8D05101 – Биология»

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обновление позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы); 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы); 3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	1) Диссертация выполнена в рамках проектов, финансируемых из государственного бюджета: - «Разработка инновационных способов повышения продуктивности сельскохозяйственных животных с использованием физиолого-генетических подходов» (ИРН BR24993004, 2024–2026 гг.); - «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.). 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан: «Науки о жизни и здоровье».
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.	Работа вносит существенный вклад в науку, ее важность хорошо раскрыта, поскольку исследование направлено на решение актуальной научной и практической задачи по разработке новых безопасных гепатопротекторных средств на основе

		отечественного растительного сырья с использованием современных фармакологических и биотехнологических подходов. Важность и научная значимость результатов также подтверждаются апробацией в ведущих международных научных изданиях, включая 3 публикации в журналах первого квартиля (Q1), что свидетельствует о высокой научной ценности, актуальности и международном признании полученных результатов.	
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) высокий; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Диссертационная работа демонстрирует высокий уровень самостоятельности автора, что подтверждается комплексным выполнением исследования, включающего постановку научных задач, выбор современных методов исследования, проведение экспериментальных работ, анализ и интерпретацию полученных результатов, а также публикацию основных результатов.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована; 2) частично обоснована; 3) не обоснована. 4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) отражает; 2) частично отражает; 3) не отражает.	Актуальность исследования убедительно обоснована высокой распространённостью метаболически ассоциированных заболеваний печени, ограниченностью существующих фармакотерапевтических подходов и необходимостью разработки новых безопасных препаратов природного происхождения из Казахстанского сырья. Содержание диссертационной работы в полной мере соответствует заявленной теме и охватывает все ключевые аспекты исследования фармакологических свойств

		нового полифенольного комплекса на основе <i>Rheum cordatum</i> Losinsk.	
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	Поставленные цель и задачи логично сформулированы, научно обоснованы и полностью соответствуют теме диссертационного исследования.	
	1) соответствуют;		
	2) частично соответствуют;		
	3) не соответствуют.		
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	Структура диссертации выстроена последовательно: от обоснования актуальности и анализа литературы до экспериментальных исследований, обсуждения результатов и выводов, что свидетельствует о полной логической взаимосвязи всех разделов.	
	1) полностью взаимосвязаны;		
	2) взаимосвязь частичная;		
	3) взаимосвязь отсутствует.		
	4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	Автором проведён критический анализ современных литературных данных, обобщены 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.	
	1) критический анализ есть;		
	2) анализ частичный;		
	3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;		
	4) анализ отсутствует.		
5. Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми?	Научные результаты обладают высокой степенью новизны, поскольку впервые проведено комплексное исследование фармакологических свойств полифенольного комплекса на основе <i>Rheum cordatum</i> Losinsk..	
	1) полностью новые;		
	2) частично новые (новыми являются 25-75%);		
	3) не новые (новыми являются менее 25%).	включая фитохимическую характеристику. токсикологическую оценку и изучение гепатопротекторной активности.	
	5.2 Выводы диссертации являются новыми?		

	1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Выводы основаны на оригинальных экспериментальных данных автора, логично вытекают из результатов исследования и расширяют существующие научные представления о фармакологическом потенциале отечественного растительного сырья.
	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%).	Предложенные технологические решения, включая применение современных «зелёных» методов экстракции и комплексный подход к оценке биологической активности, являются научно обоснованными, инновационными и перспективными для практического применения в фармакологии и биотехнологии.
6. Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Все основные выводы диссертационной работы основаны на достаточном объёме экспериментальных данных, полученных с использованием современных фитохимических, фармакологических, токсикологических, биохимических и гистологических методов исследования. Достоверность результатов обеспечивается комплексным методологическим подходом, применением гуманитарных экспериментальных моделей и логической согласованностью полученных данных. Особо следует отметить, что диссертационная работа носит выраженный междисциплинарный характер, объединяя подходы биологии, фармакологии, биохимии, токсикологии, фитохимии и экспериментальной медицины, что существенно повышает научную значимость

			исследования и расширяет перспективы практического применения полученных результатов.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий;	Положения: 1. Экстракт <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. полученный методом UAE-EtOH-1h, UAE-EtOH-4h, sbcEtOH-E: 140bar-60°C, sbcEtOH-E: 140bar - 80°C, ScCO₂ :100bar-60°C, ScCO₂: 150bar-60°C содержит 28 фенольных соединений с доминированием галловой кислоты, катехинов и флавоноидных гликозидов (рутин, гесперидин). 2. Экстракт из листьев <i>Rheum cordatum</i> Losinsk., полученный в условиях ScCO₂-150, характеризуется высокой антиоксидантной активностью, что подтверждается минимальным значением IC₅₀ по DPPH (0,0132 мг/мл) и максимальным содержанием общих фенольных соединений по TPC = 140 мг GAE/г (p <0,05). 3. Экстракт на основе листьев <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. полученный методом ScCO₂-150 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>.

8.	Принцип достоверности.	4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	4. Фармакотоксическое действие полифенольного комплекса из листьев полученный методом SeCO_2 -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 ($p > 0,05$). 5. Пероральное введение экстракта на основе <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. полученный методом SeCO_2 -150 в дозе 50 мг/кг в течение 28 и 35 дней способствовал нормализации биохимических показателей крови и снижению выраженности жировой инфильтрации печени.
	Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.	Методологический подход диссертационного исследования является научно обоснованным, логически выстроенным и полностью соответствует поставленным целям и задачам работы. Автором использован комплекс взаимодополняющих методов, позволяющих последовательно оценить химический состав, биологическую активность, токсикологический профиль и фармакологическую эффективность исследуемого полифенольного комплекса.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет.	Теоретические выводы диссертационной работы, выявленные биологические взаимосвязи и установленные закономерности подтверждены результатами экспериментальных исследований, выполненных с использованием современных <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> моделей. Достоверность выявленных зависимостей между методом экстракции, химическим составом полифенольного комплекса и его

		фармакологической подтверждена статистической активностью данных с использованием обработкой методов биостатистического анализа (GraphPad Prism 9), включая проверку нормальности распределения (тест Шапиро-Уилка), однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и пост-хок тест Тьюки. Наличие независимых повторов и статистически значимых различий ($p < 0,05$) подтверждает научную обоснованность, воспроизводимость и достоверность сформулированных выводов.
	8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):	Основные научные выводы и выявленные закономерности подтверждены результатами экспериментальных исследований.
	1) да;	
	2) нет.	
	8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Ключевые научные положения диссертационной работы подтверждены ссылками на современные и релевантные литературные источники, отражающие актуальное состояние исследований в области фитохимии, экспериментальной фармакологии, токсикологии и биомедицины.
	8.5 Использованные источники литературы достаточно/не достаточно для литературного обзора.	Список использованной литературы включает 184 научных источника, что свидетельствует о достаточной глубине проработки исследуемой темы. Литературный обзор охватывает

			современные данные в области фитохимии, фармакологии, токсикологии, экспериментальной биологии и патогенеза метаболически ассоциированных заболеваний печени, что обеспечивает надлежащее теоретическое обоснование диссертационного исследования и корректную интерпретацию полученных результатов.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Диссертация имеет теоретическое значение, поскольку расширяет научные представления о фитохимическом составе, фармакологических свойствах и механизмах биологической активности полифенольных комплексов на основе отечественного растительного сырья. Результаты исследования имеют выраженную практическую значимость и могут быть использованы при разработке новых фитопрепаратов, биологически активных комплексов и технологий получения фармакологически ценных экстрактов для медицины и фармацевтической промышленности.
		1) да;	
		2) нет.	
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	
		1) да;	
		2) нет.	Предложенные практические решения основаны на оригинальных экспериментальных результатах, включают применение зелёных технологий экстракции и использование нового полифенольного комплекса на основе <i>Rheum cordatum</i> как перспективного фармакологического средства. Качество академического письма оценивается как высокое. Работа изложена в научном стиле, материал представлен логично и последовательно, выводы аргументированы.
		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:	
		1) высокое;	
		2) среднее;	
		3) ниже среднего;	

		4) низкое.	
11.	Замечания к диссертации	Несмотря на высокую научную ценность, следует отметить, что работа могла бы быть дополнена более широким диапазоном дозировок при изучении токсичности. Однако данные рекомендации не снижают общей положительной оценки исследования и носят скорее рекомендательный характер для дальнейшей научной деятельности автора.	
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)	Научный уровень публикаций докторанта по теме диссертационного исследования оценивается как очень высокий. Все три научные статьи, опубликованные по теме диссертации, представлены в международных рецензируемых научных журналах первого квартиля (Q1), что свидетельствует о высокой научной значимости, актуальности, конкурентоспособности и международном признании результатов исследования. Публикации полностью соответствуют тематике диссертационной работы, отражают её основные научные положения. новизну, теоретическую и практическую значимость.	
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	1) присудить степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю.	

Заключение о возможности присуждения степени

1) присудить степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю;

Официальный рецензент:

НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет»
PhD, старший научный сотрудник лаборатории
«Зелёная биотехнология и клеточная инженерия»

