ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу

Айтыновой Арайлым Елдосқызы на тему «Исследование биологической активности фитопрепарата из лопуха войлочного (*Arctium tomentosum* Mill.)», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе «8D05101 – Биология»

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:	1.1 Диссертационная работа соответствует приоритетному направлению развития науки Республики Казахстан «Наука о жизни и здоровье», включённому в перечень приоритетных направлений на 2024–2026 годы, одобренный Высшей научно-технической комиссией 28 сентября 2023 года.
		1) **диссертация выполнена в рамках проекта** или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);	1) Диссертационная работа выполнена в рамках грантового финансирования по проекту ИРН AP23484003 «Разработка новых отечественных и экологически безопасных фармакологических субстанций для лечения кожных заболеваний».
		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).**	3) Диссертация соответствует двум приоритетным направлениям развития науки - «Интеллектуальный потенциал страны» и «Наука о жизни и здоровье». Актуальность работы обусловлена необходимостью поиска и скрининга БАВ растительного происхождения, оценки безопасности полученного CO_2-экстракта корня *Arctium tomentosum* Mill., собранного в Алматинской области. Выявления его антиоксидантной и антимикробной активностей, токсикологические свойства в

			экспериментальных моделях метаболических нарушений и CCl_4-индуцированного поражения печени.
2.	Важность для науки	Работа **вносит**/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо **раскрыта**/не раскрыта.	2 Полученные результаты расширяют экспериментальные сведения о биологическом потенциале вида *A. tomentosum* и могут служить основой для дальнейшего изучения его БАК.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) **высокий;** 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	3 Высокий уровень подтверждается самостоятельной постановкой и выполнением комплекса экспериментальных задач, включавших сбор, получение CO_2-экстракта из корня *A. tomentosum*, его фитохимическую характеристику, исследования in vitro и in vivo, статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов. Результаты работы представлены на международных научных конференциях.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) **обоснована**; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	4.1 Принцип внутреннего единства **соблюден**. Структура диссертации в целом соответствует поставленной цели и задачам исследования. Работа последовательно включает обзор литературы, описание объектов и методов, фитохимическую характеристику CO_2-экстракта корня *A.tomentosum*., собранного в Алматинской области, исследования *in vitro* и *in vivo*, обсуждение результатов и выводы.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) **отражает**; 2) частично отражает; 3) не отражает.	4.2 Содержание диссертации соответствует заявленной теме «Исследование биологической активности фитопрепарата из лопуха войлочного (*Arctium tomentosum* Mill.)». Основные разделы посвящены комплексным исследованиям (фитохимической характеристике и антиоксидантному потенциалу экстракта, цитотоксичности, антимикробной активности, токсикологической оценке, исследованию действия на модели метаболического синдрома и CCl_4-индуцированной гепатотоксичности). Таким образом, содержание охватывает основные направления биологической характеристики исследуемого фитопрепарата.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	4.3 Поставленные задачи раскрывают заявленную цель исследования. Они последовательно охватывают определение

		1) **соответствуют**; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	химического состава и антиоксидантного потенциала, оценку цитотоксичности и антимикробной активности, изучение острой и подострой токсичности, а также исследование биологического действия препарата на моделях метаболических нарушений и CCl_4-индуцированной гепатотоксичности. Таким образом, задачи конкретизируют цель и соответствуют теме диссертации.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) **полностью взаимосвязаны**; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	4.4 Между основными разделами прослеживается последовательная логическая связь: обзор литературы формирует научные предпосылки исследования; методическая часть соответствует поставленным задачам; результаты представлены в соответствии с направлениями исследования; обсуждение сопоставляет полученные данные с литературными сведениями; выводы сформулированы на основании результатов выполнения поставленных задач. Фитохимическая характеристика экстракта логически предшествует оценке его биологической активности и токсикологических свойств.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) критический анализ есть; 2) **анализ частичный**; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.	4.5 В работе рассмотрены известные методы экстракции биологически активных соединений и приведено обоснование выбора CO_2-экстракции. В литературном обзоре представлены сравнительные данные по различным подходам к экстракции, а полученные результаты сопоставлены с литературными источниками. *Вместе с тем в отдельных разделах сравнительный анализ с известными подходами мог бы быть дополнительно расширен для более полного раскрытия особенностей и преимуществ выбранного метода.* *А) В диссертации представлен обзор биологического потенциала рода Arctium L. и приведено обоснование научного интереса к A. tomentosum. Вместе с тем сравнительная оценка A. tomentosum с другими видами рода, произрастающими в*

			Казахстане, фактически не представлена. Вследствие чего в полной мере не раскрыта специфика выбора исследуемого вида и его преимущества по сравнению с альтернативными объектами исследования. *Б) Следует уточнить формулировку о степени изученности A. tomentosum Mill. Учитывая наличие нормативной документации и опыта применения данного вида в ОМ (Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. Грудзинская и др., 2014.), характеристика его как «малоизученного вида» представляется чрезмерно общей. Целесообразно конкретизировать, какие именно аспекты химического состава, технологии получения экстрактов или биологической активности остаются недостаточно изученными и составляют предмет научной новизны настоящего исследования.*
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) **полностью новые**; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	5.1 Научные результаты являются новыми, в частности гистологические исследования, тогда как методы экстракции, получения препарата, достаточно широко распространенная практика.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) **полностью новые**; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	5.2 Выводы диссертации являются новыми и представляют собой обобщение результатов комплексного исследования CO_2-экстракта корней *A.tomentosum* Новизна выводов заключается в изучение и количественной оценке полифенольного профиля (6 компонентов) и выявления антиоксидантной и антимикробной активности, характеристике токсикологических свойств и экспериментальном обосновании действия в моделях метаболических нарушений и CCl_4-индуцированного поражения печени. Особую научную значимость имеют выводы о влиянии экстракта на выраженность патологических изменений печени, основанные на совокупности

			морфологических данных. Полученные выводы расширяют представления о биологическом потенциале исследуемого CO_2-экстракта, исследованными дозами, длительностью введения и условиями экспериментов.
		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%).	5.3 Новым элементом работы является комплексное применение CO_2-экстракции корней *A. tomentosum* с последующей оценкой БА экстракта в различных экспериментальных моделях. *Вместе с тем отдельные использованные технологические и экспериментальные подходы, включая CO_2-экстракцию, оценку химического состава, антиоксидантной, антимикробной активности, цитотоксичности, токсичности и гепатопротекторного действия, ранее применялись для других растительных объектов. Поэтому решения нельзя считать полностью новыми. Научная новизна заключается преимущественно в расширении и комплексном изучение корней A. tomentosum, применяемого в ОМ.*
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы **основаны**/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Основные выводы диссертационной работы в целом основаны на экспериментальных данных, полученных с использованием комплексного подхода в изучение (химических, биологических, токсикологических и морфологических методов). Выводы подтверждаются результатами исследований *in vitro* и *in vivo*, включая данные биохимических и гематологических показателей, маркеров окислительного стресса и гистологического исследования.
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;	7.1 Состав и антиоксидантный потенциал подтверждены ВЭЖХ-МС и тестами DPPH/FRAP. В МТТ-тесте *in vitro* установлена дозозависимость ответа мононуклеарных клеток крови и рассчитана IC_{50}. Антимикробный эффект доказан на штаммах грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов. В остром и подостром опытах пероральное введение фитопрепарата мышам не вызвало гибели, токсичности и отклонений гематологических, биохимических и

		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;** 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.	органометрических показателей. На модели высокоуглеводного метаболического синдрома экстракт корригирует углеводно-липидный обмен (глюкоза, инсулин, триглицериды, холестерин, ЛПНП) и улучшает чувствительность к инсулину. Гепатопротекторное действие подтверждено снижением окислительного стресса, нормализацией печеночных ферментов и сохранением гистоструктуры печени при CCl_4-интоксикации. 7.2 Проведенные исследования *A. tomentosum* представляют научный интерес для территории Казахстана, поскольку, несмотря на изученность отдельных биохимических характеристик данного вида, его комплексная характеристика на основе представленных данных ранее не проводилась. Использование классических методов исследования не снижает научной значимости работы, поскольку новизна определяется также полученными результатами и их значением для изучаемого региона. 7.3 Работа содержит элементы научной новизны, связанные с комплексным исследованием Arctium tomentosum Mill. и оценкой биологической активности полученного CO_2-экстракта. Вместе с тем формулировки о первенстве результатов и доказанности механизмов действия требуют осторожности: представленные данные обосновывают выявленные эффекты в условиях проведённых экспериментов, но не позволяют однозначно утверждать доказанность соответствующих механизмов. 7.4 Практическая значимость работы обусловлена актуальностью метаболического синдрома и поражений печени, результаты исследования которых представляют интерес для эндокринологии, гепатологии, кардиологии и

			клинической фармакологии. Полученные данные об острой и подострой токсичности CO_2-экстракта *A. Tomentosum* позволяют предварительно оценить его профиль безопасности в условиях проведённых экспериментов. Выявленные антиоксидантные свойства и полифенольный состав экстракта определяют перспективность дальнейшего изучения его применения в фармацевтике, нутрицевтике, пищевой промышленности и косметологии. Доступность дикорастущего сырья в Казахстане и использование CO_2-экстракции создают предпосылки для дальнейшей разработки технологии получения растительной субстанции и оценки возможности её промышленного производства. 7.5 Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 6-ти научных трудах (3 статьи в базе данных Scopus (2 статьи в журнале Q3, 54% и 1 статья в Q1, SJR – 0.865, 87%), 1 статья в журнале рекомендованном КОКСОНВО, 2 тезиса в сборниках международной конференции (Q3, SJR – 0.205, 44%).
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) **да**; 2) нет.	8.1 В работе применялись методики в соответствие стандартам ISO 10993-2, GLP, ARRIVE 2.0, OECD. *Однако, выбор CO_2-экстракции корней A.tomentosum в качестве способа получения исследуемого фитопрепарата, недостаточно обоснован. Известно, что корни данного вида содержат значительное количество водорастворимых полисахаридов, в частности глюкофруктанов (Грудзинская и др 2014; Турдумамбетова и др., 2004 ХПС.). В связи с этим целесообразно было бы четче обосновать, какие именно классы биологически активных соединений являлись целевыми при выборе данного метода экстракции. Также желательно представить данные о выходе экстракта и, по возможности, его сравнительной химической характеристике*.

		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	8.2 Использование современных методов и компьютерных технологий (ВЭЖХ-МС/МС (Shimadzu Nexera I), световая микроскопия (Axio Scope A1 с ПО ZEISS ZEN Blue), автоматические анализаторы (BioSystems A-25) и пакет статистического анализа GraphPad Prism 10.6.1
		1) **да**;	
		2) нет.	
		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):	8.3 Заявленные закономерности (антиоксидантная, метаболическая, гепатопротекторная активность) подтверждены коррелирующими биохимическими, гистологическими и морфометрическими экспериментальными данными
		1) **да**;	
		2) нет.	
		8.4 Важные утверждения **подтверждены**/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	8.4 В работе цитируется 224 источника, значительная часть которых опубликована за последние 5 лет в журналах баз Scopus и Web of Science.
		8.5 Использованные источники литературы **достаточны**/не достаточны для литературного обзора.	8.5 Обзор (разделы 1.1–1.5) глубоко раскрывает роль полифенолов, механизмы патологий печени и преимущества субкритической CO_2-экстракции. Совокупность источников позволяет представить состояние изученности исследуемого объекта, обозначить нерешённые вопросы и обосновать цель, задачи и методические подходы диссертации. Литературная база обеспечивает содержательное сопоставление собственных результатов автора с предшествующими исследованиями и определение их места в системе имеющихся научных знаний.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Диссертация имеет теоретическое значение, поскольку полученные результаты диссертационной работы расширяют знания о хемосистематике вида *A. tomentosum*, механизмах
		1) **да**;	

		2) нет.	полифенольного синергизма и путях коррекции метаболических нарушений печени.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	Практическая значимость диссертации заключается в формировании экспериментальной базы для дальнейшей разработки растительной фармакологической субстанции на основе CO_2-экстракта корней *A.tomentosum*. Результаты химического анализа позволяют определить потенциальные маркерные соединения для разработки критериев качества и контроля воспроизводимости состава экстракта. Данные о биологической активности обосновывают выбор приоритетных направлений дальнейшего изучения, прежде всего метаболического и гепатопротекторного действия. Результаты токсикологических исследований могут использоваться при планировании последующих экспериментов и выборе доз и режимов введения в пределах изученных условий. Конкретность полученных характеристик обеспечивает возможность их практического использования в исследовательской работе по созданию и оценке растительных субстанций. Перспектива разработки лекарственного препарата требует стандартизации экстракта, подтверждения воспроизводимости его свойств и дальнейшей доклинической и клинической оценки.
		1) **да**;	
		2) нет.	
		9.3 Предложения для практики являются новыми:	Новизна предложений для практики заключается в обосновании дальнейшего изучения CO_2-экстракта корней *A. tomentosum*. как перспективного объекта для разработки растительной фармакологической субстанции с метаболическим и гепатопротекторным потенциалом. Предложение основано на полученной автором совокупности химико-аналитических, биологических и токсикологических данных. Практические рекомендации определяют направления последующего доклинического исследования экстракта и разработки подходов к его стандартизации.
		1) **<u>полностью новые</u>**;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
10.		Качество академического письма:	

	Качество написания и оформления	1) **высокое**; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Диссертация объемом 100 страниц грамотно структурирована, содержательно иллюстрирована (15 таблиц, 21 рисунок, 7 приложений) и изложена строгим академическим языком с корректным применением статистических данных.
11.	Замечания к диссертации	Экспериментальная база в целом достаточна для заключения о наличии биологической активности CO_2-экстракта *A. tomentosum* в использованных моделях, однако отдельные положения диссертации сформулированы на более высоком уровне доказательности, чем позволяет представленный дизайн исследования. По работе выявлены следующие замечания*:* *1. На сколько обосновано использование термина «фитопрепарат», тогда как в работе описаны только получение суммарного CO_2 экстракта из корней A. tomentosum. Если это фитопрепарат необходимо было показать стандартизацию/воспроизводимость самого CO_2-экстракта и выход (хотя бы в приложение).* *2. Необходимо уточнить степень достоверности идентификации и количественного определения отдельных полифенольных соединений методом ВЭЖХ-МС (применялись ли стандарты, верхние и нижние пределы выявления).* *3. Какие классы биологически активных веществ рассматривались в качестве целевых при выборе данного метода экстракции и почему предпочтение было отдано CO_2-экстракции по сравнению с водной или водно-спиртовой экстракцией?* *4. В работе используются формулировки «доказана эффективность», «доказана безопасность», «гепатопротекторное действие», «инсулинсенсибилизирующее действие», однако целесообразно сформулировать (как пример): «выявлено корригирующее действие в использованной экспериментальной модели» или «получены экспериментальные данные, свидетельствующие о...».* *5. Не были представлены препараты сравнения и невозможность на основании имеющихся данных оценить относительную терапевтическую эффективность полученного CO_2 экстракта.*	
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный	Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 6-ти научных трудах, в том числе 3 статьи в базе данных Scopus (2 статьи в журнале Q3, 54% и 1 статья в Q1, SJR – 0.865, 87%), 1 статья в журнале рекомендованном КОКСОНВО, 2 тезиса в сборниках международной конференции (Q3, SJR – 0.205, 44%).	

	уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)	
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Диссертационная работа **Айтыновой Арайлым Елдосқызы** на тему «**Исследование биологической активности фитопрепарата из лопуха войлочного (*Arctium tomentosum* Mill.)**» является законченным самостоятельным научным исследованием, выполненное на высоком научно-методическом уровне и имеющее междисциплинарный характер. Работа соответствует требованиям «Правил присуждения степеней» МНВО РК, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD), а ее автор **Айтыновой Арайлым Елдосқызы** заслуживает присуждения искомой степени доктора философии (PhD) по образовательной программе «**8D05101 – Биология**»

Официальный рецензент:
К.х.н., ассоциированный профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории растительных ресурсов,
РГП на ПХФ «Институт ботаники и фитоинтродукции» КЛХЖМ МЭПР РК

Каржаубекова Жанат Жумабековна

«12» октября 2026 г.

КЕҢСЕ

Қолын куәландыратын Қазақстан Республикасының Экология және табиғи ресурстар министрлігі Орман шаруашылығы және жануарлар дүниесі комитетінің "Ботаника және фитоинтродукция институты" шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны