

Письменный отзыв рецензента

на диссертацию Арыкбаевой Алии Бахыткызы по теме: «Фармацевтические и фармакологические исследования синеголовника плосколистного (*Eryngium planum* L.) и лекарственных препаратов на его основе», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «6D074800 - Технология фармацевтического производства»

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям 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>Тема диссертации Арыкбаевой А.Б. соответствует приоритетному направлению развития науки и государственным программам.</p> <p>Диссертация выполнена в соответствии с Комплексным планом развития фармацевтической промышленности на 2020-2025 годы, одной из стратегических целей которого является вопрос организации производства лекарственных препаратов с использованием лекарственных растений, произрастающих на территории РК.</p>
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	Диссертационная работа Арыкбаевой А.Б. является квалифицированным научным исследованием, которое вносит существенный вклад в развитие одной из актуальных задач фармацевтической науки Республики Казахстан, направлена на создание безопасных и эффективных лекарственных средств противомикробного и противовоспалительного

			<p>действия. Результаты научных исследований имеют высокую практическую значимость и внедрены в производство, о чем имеются акты внедрения, нормативные документы и проекты технологических инструкции на:</p> <p>1.Способ получения густого углекислотного экстракта из надземной части синеголовника плосколистного (ТОО «ПЛП ЖАНАФАРМ»).</p> <p>2.Разработка оптимального состава и технологии получения спрея из густого экстракта синеголовника плосколистного, полученного углекислотной экстракцией (ТОО «AMICOS»).</p>
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <p>1) Высокий;</p> <p>2) Средний;</p> <p>3) Низкий;</p> <p>4) Самостоятельности нет</p>	<p>В диссертационной работе Арыкбаевой А.Б. отмечается высокий уровень принципа самостоятельности. Этапы научного исследования спланированы и выполнены диссертантом самостоятельно. Диссертант проявил инициативу и креативность в выборе темы, определении методологии и анализе полученных результатов, критически оценил анализ современного состояния проблемы и представил свое собственное видение. В лабораторных и производственных условиях, с использованием современных приборов и оборудования диссертантом самостоятельно выполнены все разделы экспериментальной работы.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1) Обоснована;</p> <p>2) Частично обоснована;</p> <p>3) Не обоснована.</p>	<p>Изучение новых лекарственных растений, произрастающих на территории Казахстана в качестве потенциальных источников лекарственных субстанций и разработка фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов на их основе является одной из основных задач фармацевтической науки и практики. Диссертантом</p>

			<p>актуальность обоснована выбором объекта исследования, его исследованием и разработкой на основе растительного сырья субстанции и лекарственной формы. Поставленные задачи выполнены и представлены в разделах диссертации, все разделы диссертационной работы логически взаимосвязаны, внутреннее единство в диссертации имеется.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает</p>	<p>Содержание диссертации полностью отражает тему диссертации. Следует отметить, что в диссертации представлены исследования по получению углекислотного экстракта синеголовника плосколистного. Во введении кратко представлены актуальность работы, объект и предмет исследования, цель, задачи, научная новизна и практическая значимость исследований. В первой главе диссертации представлены новые данные по современному состоянию и перспективам использования лекарственных средств растительного происхождения противомикробного и противовоспалительного действия. Во второй главе диссертантом приведены методы экспериментальных исследований. 3, 4, 5, главы посвящены экспериментальным исследованиям по изучению лекарственного растительного сырья, получению густого экстракта из синеголовника плосколистного и разработке лекарственной формы на основе новой субстанции, полученной из лекарственного растительного сырья, изучению безопасности и фармакологической активности углекислотного экстракта и спрея на его основе. В заключении изложены основные выводы по диссертационной</p>

		<p>работе. В приложении прилагаются акты внедрения, патент на полезную модель РК, заключение этической комиссии и другие документы подтверждающие проведение исследований.</p>
	<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют</p>	<p>Цель и задачи соответствуют теме диссертации. Достижение цели диссертантом решено фармацевтическим и фармакологическим исследованием синеголовника плосколистного, разработкой технологии густого экстракта, разработкой лекарственного препарата - спрея - противовоспалительного и противомикробного действия, а также проведением фармакологических исследований по определению безопасности, безвредности лекарственной формы. Поставленная цель достигнута, задачи решены, что позволило автору четко сформулировать выводы и заключения.</p>
	<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует</p>	<p>Диссертация обладает внутренним единством, все разделы и положения полностью взаимосвязаны. Проведенные исследования диссертантом представляют целостную систему научной работы. Использование взаимосвязанных и взаимообусловленных показателей, подробный анализ собственных результатов: это - фармакогностический анализ, получение экстракта из синеголовника плосколистного, скрининг компонентного состава, разработка технологии спрея – придают диссертационной работе целостность и логическую взаимосвязанность.</p>

		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов 	<p>В диссертационной работе Арыкбаевой А.Б. представлен критический анализ научной литературы и полученных собственных результатов исследования. Предложенная новая технология получения лекарственных средств и их технологическое исследование, разработка методов стандартизации, изучение безвредности, безопасности субстанции густого экстракта и лекарственного препарата на основе синеголовника плосколистного достаточно аргументированы и оценены по сравнению с известными методами соответствующих испытаний.</p>
5.	Принцип новизны научной	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Научные результаты и положения диссертационного исследования полностью являются новыми.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Впервые проведено фармакогностическое изучение малоизученного вида растения рода <i>Eryngium planum</i> L., семейства <i>Ariaceae</i>, произрастающего в Казахстане. • Разработана оптимальная технология получения углекислотного экстракта синеголовника плосколистного и проведена его стандартизация; • Разработана оптимальная технология спрея с углекислотным экстрактом синеголовника плосколистного и проведена стандартизация лекарственного средства; • Проведены исследования безопасности и эффективности экстракта синеголовника плосколистного и спрея на его основе, а также доказана выраженная антимикробная активность углекислотного экстракта и спрея на его основе методом <i>in vitro</i>.

			<ul style="list-style-type: none"> • Научная новизна исследования подтверждена патентом на полезную модель под регистрационным номером №6397 от 16.03.2021 г. «Способ получения углекислотного экстракта из надземной части лекарственного растительного сырья <i>Eryngium planum</i> L.». • Результаты научных внедрены в производство, о чем свидетельствуют акты внедрения, нормативные документы и проекты технологических инструкции на: <ol style="list-style-type: none"> 1.Способ получения густого углекислотного экстракта из надземной части синеголовника плосколистного (ТОО «ПЛП Жанафарм»). 2.Разработка оптимального состава и технологии получения спрея из густого экстракта синеголовника плосколистного, полученного углекислотной экстракцией (ТОО «AMICOS»).
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Выводы диссертационной работы являются полностью новыми и сформулированы на основе результатов фармакогностического исследования малоизученного лекарственного растительного сырья - синеголовника плосколистного, получения из надземных частей растения углекислотного экстракта и разработки на его основе спрея, которые сопровождаются проведением доклинических исследований субстанции и лекарственной формы.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 	<p>Диссертационная работа содержит частично новые технические, технологические решения, которые достаточно хорошо обоснованы и доказаны. В экспериментальной части работы использованы современные методы получения экстрактов из растительного сырья, при сравнительном анализе</p>

		3) не новые (новыми являются менее 25%)	результатов выбран оптимальный метод получения экстракта, подобран состав лекарственной формы. Изучение лекарственного растительного сырья, разработка технологии густого экстракта из растительного сырья и разработка спрея проводятся впервые, в связи с чем показатели качества сырья, субстанции и лекарственной формы установлены впервые. Проведена валидация методики количественного определения кариофиллена в составе густого экстракта, что выделяет достоверность и обоснованность методов оценки качества фармацевтических разработок.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	Все основные выводы диссертации основаны на весомых, с научной точки зрения, доказательствах. Выводы сформулированы на основе полученных доказательных результатов экспериментальных исследований по фармакогностическому исследованию синеголовника плосколистного, получению густого экстракта и разработке лекарственного средства на основе углекислотного экстракта, а также изучения безопасности, безвредности и эффективности густого экстракта и спрея синеголовника плосколистного.
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 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет 7.3 Является ли новым?	7.1 Все положения, вынесенные на защиту являются новыми, доказанными. Докторант Арыкбаева А.Б. на защиту выносит ряд положений, направленные на решение поставленной цели. Положение 1. Результаты фармакогностического исследования лекарственного растительного сырья <i>Eryngium planum</i> L.; Положение 2. Результаты исследований по разработке технологии экстрактов из сырья синеголовника плосколистного;

		<p>1) да; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет</p>	<p>Положение 3. Результаты фармацевтической разработки спрея на основе углекислотного экстракта синеголовника плосколистного и его стандартизация;</p> <p>Положение 4. Результаты изучения безопасности и фармакологической активности экстракта синеголовника плосколистного и спрея на его основе.</p> <p>7.2 Основные положения диссертации нетривиальны, так как являются новыми.</p> <p>7.3 Все основные положения, выносимые на защиту диссертации, являются новыми, поскольку их новизна подтверждается публикациями в изданиях КОКСН ВО, материалах международных конференций, в журналах с высоким процентилем, входящим в базу Scopus, и патентом РК на изобретение.</p> <p>7.4 Уровень для применения широкий, результаты исследований по разработке спрея на основе углекислотного экстракта синеголовника плосколистного позволяют их рекомендовать в качестве противомикробного и противовоспалительного средства.</p> <p>7.5 Результаты диссертационного исследования опубликованы в 12 научных работах, в том числе: - статьи в международном журнале, входящем в базу данных Scopus -1; - статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования - 3; - тезисы в материалах международных научно-практических конференций -7; - патент на изобретение -1.</p>
8.	Принцип достоверности	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана	Методология исследования, а также методы, используемые в диссертационной работе, описаны

Достоверность источников и предоставляемой информации	1) да; 2) нет	достаточно подробно и соответствуют поставленной цели и решаемым задачам
	8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет	Результаты диссертационной работы получены с использованием современных химических, химико-технологических, фармакологических методов исследования и приемов с применением современного оборудования и приборов. Полученные данные исследования подвержены статистической обработке. Статистическая обработка результатов проводилась в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РК. Для расчета использовали электронные программы Excel, Statistica 12.0.
	8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет	Выводы диссертационной работы, а также выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальными данными в полной мере. Диссертантом самостоятельно проведен фармакогностический анализ синеголовника плосколистного, получены экстракты с применением современной технологии, а также проведен сравнительный технологический, химический, фармацевтический анализ компонентов в экстрактах из синеголовника плосколистного. Диссертантом проведены исследования по изучению фармакологической активности и безопасности углекислотного экстракта синеголовника плосколистного. На основании полученных результатов разработана оптимальная технология лекарственной формы.

		8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Соискатель в работе подтверждает важные утверждения ссылками на современную актуальную и достоверную научную литературу. В диссертационном исследовании приведены ссылки на отечественные и зарубежные научные источники. Приведены ссылки на источники с международных рецензируемых баз данных Web of Science и Scopus.
		8.5 Используемые источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора	Приведенный в диссертационной работе анализ литературных источников за последние 10 лет, обладает достаточной глубиной и описывает современное состояние, решаемой диссертантом, проблемы.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	Диссертационная работа имеет теоретическое значение, так как в ней предложена технология получения углекислотного экстракта из синеголовника плосколистного и спрея на его основе с выраженным противомикробным и противовоспалительным действием.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	Диссертация имеет практическое значение: для фармацевтической практики предложены: новый источник лекарственной субстанции, технология выделения густого экстракта из синеголовника плосколистного и нового лекарственного средства – спрея противомикробного и противовоспалительного действия на основе густого экстракта полученного из наземной части синеголовника плосколистного. Технологии лекарственных средств предложены и внедрены в производство ТОО «ПЛП Жанафарм» и ТОО «AMICOS».
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые;	Предложения для практики являются полностью новыми. Изучение и предложение для фармацевтической практики малоизученного

		<p>2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>растительного сырья – синеголовника плосколистного в качестве потенциального источника лекарственных средств, получение углекислотного экстракта из синеголовника плосколистного и разработка на его основе лекарственной формы – спрея - вносит значительный вклад в развитие отечественной фармацевтической науки и практики.</p>
10.	<p>Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.</p>	<p>Качество написания и оформления диссертационной работы, в целом, оценивается положительно. Результаты исследований в диссертационной работе изложены в логической последовательности, экспериментальные исследования выполнены в соответствии с действующими нормативными документами. Однако в качестве рекомендации предлагаю, в разделах диссертации должны быть указаны: информация о внедрениях, какими документами они подтверждены, где внедрены, уровень внедрения и другие сведения. Диссертационная работа Арыкбаевой Али</p>

			<p>Бахыткызы по теме: «Фармацевтические и фармакологические исследования синеголовника плосколистного (<i>Eryngium planum</i> L.) и лекарственных препаратов на его основе», представленная на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «6D074800 - Технология фармацевтического производства» является завершённым научным трудом, которая по актуальности исследований, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на присуждение степени доктора философии (PhD) по специальности «6D074800 - Технология фармацевтического производства», а ее автор заслуживает присуждения ей искомой степени.</p>
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Официальный рецензент:
 Заведующая кафедры технологии лекарств
 Южно-Казахстанской медицинской академии
 доктор фармацевтических наук, профессор



Сагиндыкова Б.А.
 ҚҰЖАТТАРДЫҢ ҚОЛДАРЫН АЙҚЫНДАЙМЫН
 ОҒҮСТІК ҚАЗАҚСТАН
 МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
 КАДРЛЫҚ ҚЫЗМЕТ БӨЛІМІ