

**Письменный отзыв официального рецензента
на диссертационную работу Бадековой Каракоз Жаиловны
на тему: «Разработка технологии противомикробного и противокариесного средства с эфирным маслом
душицы обыкновенной (*Origanum vulgare* L.)»
представленную на соискание степени доктора (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</p>	<p>Тема диссертации Бадековой К.Ж. соответствует направлениям развития науки и государственным программам.</p> <p>1) Диссертационная работа выполнена в рамках научных проектов: AP09562096 «Разработка получения нового стоматологического геля антимикробного и противокариесного действия на основе душицы обыкновенной» (договор № 256/12-2 от 15 июня 2021 г.); AP14971364 «Разработка нового стоматологического средства на основе <i>Origanum vulgare</i> L.» (договор №303-ЖГ-2-22-24 от 20 октября 2022 г. согласно конкурса на грантовое финансирование молодых ученых по проекту «Жас ғалым» на 2022-2024 годы).</p>

		комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)	
2.	Важность для науки	Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта	Диссертационная работа Бадековой К.Ж. является квалифицированным научным исследованием, которое вносит существенный вклад в развитие одной из актуальных задач фармацевтической науки Республики Казахстан, направленной на создание безопасных и эффективных лекарственных средств противокардиального и противомикробного действия. Важность данной проблемы подтверждено проведенным докторантом глубокого анализа отечественной и зарубежной научной литературы, а также обоснованием теоретической и практической значимости проведенных исследований.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	В диссертационной работе Бадековой К.Ж. отмечается высокий уровень принципа самостоятельности. Этапы исследования по разработке стоматологического геля спланированы и выполнены диссертантом самостоятельно, независимо от внешнего влияния или вмешательства. 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

			<p>проблемы.</p> <p>Автор строго придерживался правил цитирования, отсутствие плагиата указывает на оригинальность полученных результатов.</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>Согласно данным Всемирной организации здравоохранения кариес является глобальной проблемой, лечение и профилактика которого является одной из важнейших задач современной стоматологии. Перспективным и альтернативным подходом в решении данной проблемы является фитотерапия. Известно, что эфирные масла и экстракты лекарственных растений или фитохимические вещества ингибируют образование зубных биопленок за счет уменьшения адгезии микробных патогенов к поверхности зубов, что является основным событием в инициации и развитии кариеса.</p> <p>Разработка нового стоматологического геля для лечения и профилактики кариеса и бактериальных инфекций полости рта с применением инновационных технологий, базирующихся на рациональном использовании отечественного растительного сырья обоснованным и исследованием, проведенные в этом направлении представляют актуальность для фармацевтической науки и производства.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) Отражает;</p>	<p>Содержание диссертационной работы частично отражает тему диссертации. Следует отметить, что в диссертации представлены</p>

		<p>2) Частично отражает; 3) Не отражает</p>	<p>исследования по получению сухого экстракта душицы обыкновенной как одного из основных компонентов стоматологического геля данное исследование не отражено в названии диссертации.</p> <p>Во введении кратко представлены актуальность работы, объект и предмет исследования, цель, задачи, научная новизна и практическая значимость исследований.</p> <p>В первой главе диссертации представлены новые данные по современному состоянию и перспективам использования лекарственных средств растительного происхождения противомикробного и противокариесного действия. Во второй главе диссертантом приведены результаты экспериментальных исследований. Третья глава посвящена обсуждению полученных результатов. В заключении изложены основные выводы по диссертационной работе.</p> <p>Список использованных источников представлен 238 источниками. В приложении прилагаются акты испытаний, патент РК, проект АНД, заключение этической комиссии и другие документы, подтверждающие проведение исследований.</p>
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют;</p>	<p>Цель и задачи соответствуют теме диссертации. Достижение цели диссертантом решено разработкой технологии экстракта</p>

		<p>2) частично соответствуют; 3) не соответствуют</p>	<p>душицы обыкновенной, разработкой состава и стандартизацией мягкой лекарственной формы противокариесного и противомикробного действия. 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, выделение экстракта из душицы обыкновенной, скрининг биологической активности, разработка технологии нового стоматологического геля – 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: 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов</p>	<p>В диссертационной работе Бадековой К.Ж. представлен критический анализ научной литературы и полученных собственных результатов исследования. Предложенные Бадековой К.Ж. новая технология получения лекарственных средств противокариесного действия и его технологическое изучение, разработка методов стандартизации, изучение специфической активности</p>

			лекарственного средства на основе душицы обыкновенной аргументированы и оценены по сравнению с известными методами соответствующих испытаний..
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%)	<p>Научные результаты и положения диссертационного исследования полностью являются новыми.</p> <p>Впервые изучено противокариесное действие опытных образцов эфирных масел растений душицы обыкновенной (<i>Origanum vulgare</i> L.), ингибирующих образование биопленки <i>Streptococcus mutans</i>.</p> <p>Разработаны состав и технология комбинированного лекарственного средства противомикробного и противокариесного действия на основе душицы обыкновенной (<i>Origanum vulgare</i> L.).</p> <p>Разработаны методы контроля качества разработанного лекарственного средства на основе душицы обыкновенной (<i>Origanum vulgare</i> L.); определены срок и условия хранения комбинированного геля.</p> <p>Научная новизна диссертационной работы подтверждена патентом РК на изобретение №353 3 от 05.11.202 г. «Антимикробный стоматологический гель»</p>
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые;	Выводы диссертационной работы являются полностью новыми и сформулированы на основе результатов исследований по

		<p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>разработке лекарственной формы – гели с эфирным маслом и сухим экстрактом душицы обыкновенной в качестве противокариесного и противомикробного средства.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Технологические решения в диссертационной работе являются полностью новыми. В экспериментальной части работы использованы современные методы получения экстрактов из растительного сырья, при сравнительном анализе результатов выбран оптимальный метод получения экстракта, подобран состав лекарственной формы и другие методы исследования построены на сравнительном анализе, в связи с чем являются достоверными и обоснованными.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах</p>	<p>Все основные выводы диссертации основаны на весомых, с научной точки зрения, доказательствах. Выводы сформулированы на основе полученных доказательных результатов экспериментальных исследований по разработке лекарственного средства с компонентами душицы обыкновенной – экстракта и эфирного масла.</p>

7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да; 2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний; 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>7.1 Положения, выносимые на защиту, доказаны.</p> <p>Докторант Бадеева К.Ж. на защиту выносит ряд положений, направленные на решение поставленной цели.</p> <p>Положение 1. Результаты разработки технологии выделения эфирного масла душицы обыкновенной, произрастающей на территории Казахстана.</p> <p>Положение 2. Результаты разработки технологии получения сухого экстракта душицы обыкновенной, произрастающей в Акмолинской и Восточно-Казахстанской областях РК.</p> <p>Положение 3. Результаты исследований по разработке технологии комбинированного лекарственного средства в форме геля противомикробного и противокариесного действия на основе душицы обыкновенной (<i>Origanum vulgare</i> L.)</p> <p>Положение 4. Проект АНД на стоматологический гель (Приложение Б) и лабораторный регламент на производство лекарственного средства на основе компонентов душицы обыкновенной. (Приложение В).</p> <p>7.2 Основные положения диссертации нетривиальны, так как являются новыми.</p> <p>7.3 Все основные положения, выносимые на</p>
----	---	---	--

			<p>защиту диссертации, являются новыми, поскольку их новизна подтверждается публикациями в изданиях КОКСНВО, материалах международных конференций, в журналах с высоким процентилем, входящим в базу Scopus, и патентом РК на изобретение №35343 от 05.11.2021 г. «Антимикробный стоматологический гель»</p> <p>7.4 Уровень для применения широкий, результаты исследований по разработке стоматологического геля на основе компонентов душицы обыкновенной (<i>Origanum vulgare</i> L.) позволяют их рекомендовать их в качестве противомикробного и противокариесного средства.</p> <p>7.5 Результаты диссертационного исследования были опубликованы в 13 научных работах, в том числе: - статьи в международном журнале, входящем в базу данных Scopus -2;</p> <ul style="list-style-type: none"> - статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования – 4; - тезисы в материалах международных научно-практических конференций -6; - патент на изобретение -1.
--	--	--	--

8.	Принцип достоверности источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) да; 2) нет	8.1 Выбор методологии обоснован и методология достаточно подробно описана. Докторант при выполнении диссертационной работы использовал теоретические основы технологии разработки лекарственных средств и методы экспериментальных исследований. Научно-экспериментальный подход к выбору методологии исследования позволил докторанту получить достоверные результаты диссертационного исследования. В диссертационной работе для достижения поставленной цели и решаемых задач были использованы методы, соответствующие ГФ РК и Фармакопеи ЕАЭС, а также других нормативных документов.
		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	8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований (ГХ-МС, ВЭЖХ, УФ-спектроскопии), методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий. 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,	8.3 Теоретические выводы, выявленные

		<p>выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>взаимосвязи и закономерности, доказаны и подтверждены экспериментальными исследованиями.</p> <p>Диссертантом самостоятельно проведен фармакогностический анализ душицы обыкновенной (<i>Origanum vulgare</i> L.), получены экстракты с применением современной технологии ультразвуковой кавитации и эфирное масло душицы обыкновенной, а также проведен сравнительный технологический, химический, фармацевтический анализ компонентов душицы обыкновенной.</p> <p>Диссертантом проведены исследования по изучению фармакологической активности и безопасности эфирного масла и сухого экстракта душицы обыкновенной. На основании полученных результатов разработана оптимальная технология лекарственной формы.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>8.4 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.</p>

		8.5 Используемые источники литературы достаточны для литературного обзора	8.5 Используемые источники литературы достаточны для литературного обзора. Список использованных источников включает 238 наименований на русском и английском языках. Диссертантом проведен расширенный патентно - информационный поиск
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да ; 2) нет	9.1 Диссертационная работа имеет теоретическое значение, так как в ней предложена технология выделения компонентов душицы обыкновенной и гель 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	9.2 Диссертация имеет практическое значение: для фармацевтической практики предложена технология выделения компонентов душицы обыкновенной и нового лекарственного средства противомикробного и противокариесного действия.
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	9.3 Предложения для практики являются полностью новыми. Выделение действующих веществ из душицы обыкновенной и разработка на их основе лекарственной формы – геля - вносит значительный вклад в развитие отечественной фармацевтической науки и практики.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое ; 2) среднее; 3) ниже среднего;	Качество написания и оформления диссертационной работы, в целом, оценивается положительно. Результаты исследований в диссертационной работе изложены в

		4) низкое.	<p>логической последовательности, экспериментальные исследования выполнены в соответствии с действующими нормативными документами.</p> <p>Качество академического письма оценивается как среднее. В работе отмечены следующие замечания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Приказ №262 от 24 .04. 15 «Об утверждении Правил хранения и транспортировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» устаревший. Введен новый Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан «Об утверждении правил хранения и транспортировки лекарственных средств и медицинских изделий» от 16 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-19. • Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19 ноября 2009 года № 754 "Об утверждении Правил составления, согласования и экспертизы нормативно-технического документа по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств" устаревший. • Введен новый Приказ Министра здравоохранения Республики
--	--	------------	--

			<p>Казахстан от 16 февраля 2021 года №ҚР ДСМ-20. «Об утверждении правил разработки производителем лекарственных средств и согласования государственной экспертной организацией нормативного документа по качеству лекарственных средств при экспертизе лекарственных средств».</p> <ul style="list-style-type: none"> • различное использование терминов по тексту диссертации (например, душица обыкновенная, орегана, этанольный экстракт, субстанция, сухой экстракт, антимикробный, противомикробный, противовоспалительный, водно-этанольный экстракт и др.); • какое вещество все-таки получено: этанольный экстракт или сухой экстракт? Необходимо конкретно и точно указывать полученный продукт; • используются не характерные для фармацевтической технологии выражения и термины (например, для мажорного выхода, фармацевтико-технологические параметры); • На стр.46 приведены исследования 14 эфиромасличных растений по содержанию противокариесного
--	--	--	---

			<p>действия эфирных масел и их влияния на образование биопленок <i>Streptococcus mutans</i>. Однако данные, подтверждающие это не представлены, кроме двух растений: <i>Origanum vulgare</i>, <i>Nepeta cataria</i>;</p> <ul style="list-style-type: none"> • название раздела 3 обозначено некорректно: «Химический состав эфирных масел, обладающих противокариесным действием»; <p>Имеются неудачные выражения и предложения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • стр.37 «Душица обыкновенная входит в ГФ РК как лекарственное растительное сырье за счет своих фармакологических свойств». • стр.37 «В связи с этим, фармацевтическая разработка стоматологического геля на основе орегано будет заключаться в изучении и технологии выделения субстанций, а именно эфирного масла и сухого экстракта, полученного в условиях ультразвуковой кавитации». • стр.40 «Физико-химические, биофармацевтические, технологические, микробиологические и фармакологические методы и приборы использовали, описанные в литературе
--	--	--	---

			<p>так и новые методики исследования, описанные в соответствующих разделах диссертационной работы».</p> <ul style="list-style-type: none"> • Стр.50 «Таким образом, заготовку сырья <i>Origanum vulgare</i> L. рекомендовано производить сушку сырья на открытом воздухе без воздействия прямых солнечных лучей, размещая его на сушильных рамах слоями в 0– 5 см при температуре не выше 18⁰ С». • В бутыль объемом 2 литра приливают по 1 000 мл г 96 %-ного этанола и 371 г воды очищенной, перемешивают. Общая масса экстрагента 1371 мл раствора 70%. Какая единица измерения ваами использована? Непонятно и неграмотно. <p>Отмеченные замечания по качеству академического письма и оформлению диссертации не снижают значимость диссертации.</p> <p>Диссертационная работа Бадековой Каракоз Жаиловны на тему: «Разработка технологии противомикробного и противокариесного средства с эфирным маслом душицы обыкновенной (<i>Origanum vulgare</i> L.)», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D074800-</p>
--	--	--	--

			«Технология фармацевтического производства», является завершённым научным трудом, по актуальности исследования, 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 её автор заслуживает искомой степени.
--	--	--	--

Официальный рецензент:

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

