

**Письменный отзыв официального рецензента
на диссертацию Левой Яны Константиновны на тему
«Фармацевтическая разработка готовой лекарственной формы на основе биологически активных веществ
шалфея степного», 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) государственным бюджетом (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) Диссертация выполнена в рамках научного проекта АР19176476 «Разработка нового лекарственного средства на основе экстракта шалфея степного».</p> <p>2) –</p> <p>3) Тема диссертации соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – «Наука о жизни и здоровье», осуществленной на базе исследовательского вуза – НАО «Медицинский университет Караганды».</p>
2.	Важность для науки	<p>Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта</p>	<p>Диссертантом была проведена исследовательская работа по разработке таблеток на основе биологически активных веществ шалфея степного. Был проведен фармакологический анализ и проведена оценка</p>

		<p>показателей качества растительного сырья <i>Salvia stepposa</i> Des.-Schost, изучена стабильность, разработан проект НД. Проведена ультразвуковая и микроволновая экстракция <i>Salvia stepposa</i> Des.-Schost, определен оптимальный способ получения с сохранением максимальной биологической активности образца. Разработана готовая лекарственная форма в виде таблеток на основе <i>Salvia stepposa</i> Des.-Schost. Разработана технология получения сухого экстракта из листьев <i>Salvia stepposa</i> Des.-Schost и проведена оценка показателей качества, изучена стабильность, разработан лабораторный регламент. На основании экспериментальных, физико-химических, технологических исследований был разработан оптимальный состав и технология производства нового лекарственного средства, обладающего выраженной фармакологической активностью на основе <i>Salvia stepposa</i> Des.-Schost, произрастающего на территории Республики Казахстан. Разработана спецификация качества и проведена стандартизация готовой лекарственной формы в виде таблеток, изучена стабильность, разработан проект НД.</p>
3.	<p>Принцип самостоятельности</p>	<p>Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет</p> <p>Анализ диссертационной работы показал, что все результаты диссертационного исследования получены автором самостоятельно, что свидетельствует о личном вкладе соискателя в науку в области технологии фармацевтического производства. Принцип самостоятельности в рамках данного исследования соблюден полностью.</p>
4.	<p>Принцип внутреннего единства</p>	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.</p> <p>Данная научная работа посвящена фармакологическому изучению шалфея степного, получению экстрактов на его основе различными методами и разработке таблеток на основе экстракта шалфея степного. Шалфей степной является не фармакопейным видом. На данный момент особенно остро стоит проблема</p>

		<p>использования отечественного сырья для производства готовых лекарственных форм. Ареал распространения шалфея лекарственного, используемого для производства отечественных препаратов на основе шалфея, находится за пределами РК, в то время как запасы шалфея степного на территории РК являются достаточными для сбора. Полученные фармакологические и токсикологические данные наземной части <i>Salvia stepensis</i> Des.-Schost в дальнейшем позволит использовать данное сырье в производстве отечественных лекарственных средств. Данная работа аргументировано доказывает целесообразность и научный интерес к созданию лекарственных средств на основе шалфея степного. Выбранный объект исследования диссертационной работы является ранее не изученным и представляет научный интерес.</p>
	<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает</p>	<p>Содержание диссертационной работы отражает тему диссертации.</p>
	<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют</p>	<p>Поставленная цель и задачи для ее достижения соответствуют теме диссертационной работы.</p>
	<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует</p>	<p>Структура диссертационной работы отражает заложенный исследователем концептуальный дизайн исследования – от неизученного растения до конечного продукта на его основе. В рамках выполнения диссертационной работы получены результаты, обладающие последовательностью, раскрывающими в полной мере цели и задачи. Материалы исследования изложены</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>последовательно, разделы диссертации логически взаимосвязаны между собой, выводы являются обоснованными, поскольку базируются на полученных результатах проведенных экспериментов и соответствуют целям и задачам, что свидетельствует о внутреннем единстве диссертационной работы.</p> <p>В диссертационной работе представлен критический анализ литературных данных и полученных собственных результатов исследования. Полученные автором новые данные обоснованы, аргументированы. Использовано 119 литературных источников, включая зарубежные и отечественные источники, научные публикации, нормативно-правовые акты и др.</p>
5.	<p>Принципы научной новизны</p> <p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</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>В рамках диссертационной работы, было впервые:</p> <ul style="list-style-type: none"> • проведено фармакогностическое исследование растительного сырья шаффея степного (<i>Saiviasieprosa</i>) и определены макро-, микроскопические и гистохимические особенности сырья, определены нормы качества, сроки хранения. • экстракты шаффея степного получены в условиях микроволновой активации. Установлено, что микроволновой экстракцией удалось сократить время экстрагирования в 15 раз в сравнении с традиционными методами. Установлены параметры получения сухого экстракта из листьев шаффея степного методом микроволновой активации. Определен компонентный состав сухих экстрактов из листьев шаффея степного. Проведены испытания по биологической активности сухого экстракта листьев шаффея степного (МВШС-40). • разработана технология получения сухого экстракта из

		<p>листьев <i>Salvia leptrocha</i>. Предложена технологическая схема производства. Разработан лабораторный регламент на производство субстанции сухого экстракта листьев шалфея степного МВПС-40. Установлены показатели и нормы качества сухого экстракта листьев шалфея степного. Определен срок хранения сухого экстракта листьев шалфея степного.</p> <ul style="list-style-type: none"> • разработана технология получения таблеток для рассасывания на основе сухого экстракта листьев шалфея степного (МВПС-40). Установлено, что таблетки на основе шалфея степного содержат в 5,5 раз больше розмариновой кислоты в сравнении с таблетками на основе шалфея лекарственного. Разработан оптимальный состав таблеток массой 750 мг. Определен срок хранения таблеток для рассасывания на основе сухого экстракта листьев шалфея степного. Разработан проект НД: «Таблетки для рассасывания Шалфей степной» и лабораторный регламент на производство таблеток для рассасывания Шалфей степной. <p>Выводы по диссертационной работе новые, имеют важную теоретическую и практическую значимость.</p>
<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Технологические решения в диссертационной работе являются новыми и обоснованными. Помимо этого, основные положения, полученные в результате диссертационной работы и выносимые на защиту были опубликованы в статье, выпущенной в международном журнале, имеющим ненулевой импакт-фактор –</p>	
<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются</p>		

	<p>25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>«ResearchJournalPharmaceutTechnology» (India). Статья выложена в базе данных Scopus. В момент ее опубликования в 2021 году журнал «ResearchJournalPharmaceutTechnology» имел импакт-фактор равный 1,3 и квартал по фармакологии, токсикологии и фармацевтике – 58 (Q3), квартал по фармакологии и медицинской 32 (Q3).</p>
6.	<p>Обоснованность основных выводов</p>	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах</p>
7.	<p>Основные положения, выносимые на защиту</p>	<p>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? 1) да; 2) нет 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий 7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет</p>
		<p>Уровень обоснованности и достоверности результатов, выводов и заключения диссертационной работы определяют научные публикации по теме диссертации, подтвержденные экспертными исследованиями.</p> <p>Основные положения, выносимые на защиту доказаны в полной мере. Результаты и основные положения диссертационной работы доложены и опубликованы в материалах: XXXXV Международной студенческой научно-практической конференции: Междисциплинарные исследования: современное состояние и перспективы развития (РФ, г. Екатеринбург, 2019 г.), 60-й Международной научной конференции Евразийского Научного Объединения (РФ, г. Москва, 2020 г.), Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Фараби Элемі» (Казахстан, г. Алматы, 2019 г.), VI Международной научной-практической конференции «SCIENCE AND EDUCATION IN THE MODERN WORLD: CHALLENGES OF THE XXI CENTURY» (Казахстан, г. Нур-Султан, 2020 г.), VIII Международной научно-практической конференции «Лекарственное растениеводство: от опыта прошлого к современным технологиям» (Украина, г. Полтава, 2020 г.).</p> <p>Основные положения диссертации нетривиальны, так как являются новыми.</p> <p>Уровень для применения широкий.</p>

			<p>Основные результаты диссертационной работы отражены в 11 научных публикациях.</p>
8.	<p>Принципы достоверности Достоверность источников предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) да; 2) нет</p> <p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p>	<p>Выбор методологии диссертационного исследования обоснован. В ходе выполнения работы были использованы фармакопейные и не фармакопейные методы, а также маркетинговые методы исследования.</p> <p>Для расчета использовали электронные таблицы и программы Microsoft Excel.</p>

	<p>1) да; 2) нет</p>	
	<p>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):</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и направлены на решение актуальных вопросов в современном производстве таблеток. Внедрение и практическое использование современных методов получения экстрактов для последующего использования в производстве и как следствие, увеличения доступности товаров, импортозамещения и увеличения экспорта в рамках отрасли по производству таблеток.</p>
	<p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Представленные в диссертационной работе важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную, достоверную научную литературу по тексту диссертационной работы.</p>
	<p>8.5 Используемые источники литературы <u>достаточно</u> не достаточны для литературного обзора</p>	<p>Используемые источники литературы <u>достаточно</u> для литературного обзора. Библиографический источник состоит из отечественных и зарубежных источников, в общем количестве 119 источников.</p>
9	<p>Принцип практической ценности</p>	<p>Диссертационная работа имеет важное теоретическое значение. Материалы диссертационной работы могут быть применены в учебном процессе, научном аспекте и практическом применении.</p>
	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет</p> <p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да;</p>	<p>Значимость работы в практическом значении заключается в применении инновационных методов для получения экстрактов на основе шалфея степного, произрастающего на территории Республики Казахстан, а именно микроволновые и ультразвуковые методы</p>

	<p>2) нет</p>	<p>активации, что, безусловно, окажет влияние на развитие науки и технологии в Казахстане.</p> <p>Инновационное и конкурентное преимущество от реализации работы связаны с разработкой и внедрением системы импортозамещения жизненно-важных для Республики Казахстан видов фармацевтической промышленности продукции. Использование современной технологии в создании новых фармакологически активных веществ позволит значительно повысить производительность и снизить себестоимость.</p> <p>Применение разработанной технологии получения сухого экстракта шалфея степного, путем использования микроволновой экстракции, позволит сократить продолжительность и повысить производительность технологического процесса и при этом, существенно снизить себестоимость целевого продукта, проведена оценка качества сухого экстракта, разработан лабораторный регламент на производство сухого экстракта шалфея степного (МВШС-40).</p> <p>Сухой экстракт использован в качестве субстанции для разработки нового лекарственного средства на основе шалфея степного, проведена разработка оптимального состава готовой лекарственной формы в виде таблеток, проведена оценка качества и разработан проект НД «Таблетки для рассасывания Шалфей степной».</p> <p>Предложенные в диссертационной работе технологии разработки экстракта и таблеток на основе шалфея степного являются новыми.</p>
	<p>9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	

10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое ; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	<p>Отмечая положительные стороны диссертационного исследования, хотелось бы отметить следующие рекомендации:</p> <p>В Главе «Материалы и методы» следовало бы представить метод маркетинговых исследований, которые были использованы в работе.</p> <p>Лабораторный регламент и проекты НД подписаны одной датой. Рекомендуется объяснение.</p> <p>Следовало бы предоставить технико-экономическое обоснование производства таблеток на основе экстракта шаффея степного. Рекомендуется объяснение.</p>
-----	---------------------------------	--	---

Официальный рецензент:
РнД, доцент кафедры фундаментальной
медицины «КазНУ им.Аль-Фараби»



Д.К. Сатмбекова

