

**Письменный отзыв официального рецензента
на диссертацию Жолдасбаева Мұсы Еркінұлы на тему: «Разработка технологии получения нового
лекарственного средства противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе *Prunella vulgaris* L.»,
представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности
«8D07201 – 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 Жолдасбаева М.Е. соответствует приоритетному направлению развития фармацевтической промышленности</p> <p>Диссертационная работа Жолдасбаева М.Е., выполнена в соответствии с постановлением правительства РК от 24 ноября 2022 года № 945 «Об утверждении Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года», одним из приоритетных направлений которого является развитие фармацевтической отрасли, государственная поддержка отечественных разработок, развитие конкурентоспособной фармацевтической промышленности и медицинской науки; обеспечение доступности безопасных, качественных и эффективных лекарственных средств, медицинских изделий и их рациональное использование. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований НАО МУК в рамках научного проекта AP15473381 «Разработка нового ранозаживляющего, противомикробного, антиоксидантного и противовоспалительного средства на основе наземных органов <i>Prunella vulgaris</i> L.» (договор №338/ЖГ-3-22-24 от 11.11.2022).</p>

2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	<p>Диссертационная работа Жолдасбаева Мұсы Еркінұлы посвящена разработке технологии получения нового лекарственного средства противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе <i>Prunella vulgaris</i> L. Данная работа представляет собой значительный вклад в фармацевтическую науку и промышленность Республики Казахстан. Одной из ключевых причин актуальности данного исследования является его направленность на использование отечественного растительного сырья для создания эффективных и доступных лекарственных средств. В условиях, когда обеспечение населения качественными медицинскими препаратами является приоритетом государственной политики, разработка таких средств на основе отечественных растительного сырья, обладающих высокой биологической активностью, становится особенно важной. Было проведено комплексное фармакогностическое изучение сырья <i>Prunella vulgaris</i> L, определены сырьевые запасы.</p> <p>В ходе исследования была впервые разработана технология получения сухого экстракта <i>Prunella vulgaris</i> с использованием ультразвуковой кавитации, что позволило добиться высокого выхода биологически активных соединений, обладающих противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Описанные методологические подходы и достижения, такие как разработка технологии ультразвуковой кавитации и получение патентов, подтверждают значимость и новизну работы. Эти аспекты демонстрируют, что исследование не только отвечает на актуальные научные вопросы, но и способствует решению практических задач фармацевтической индустрии.</p>
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний;	В диссертационной работе Жолдасбаева М.Е. соблюден высокий уровень самостоятельности. Все экспериментальные данные, представленные в работе,

		3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	были получены автором лично, что подчеркивает его значительный вклад в развитие фармацевтических наук. Весь объем работы, включая оформление всех разделов, выполнен автором самостоятельно. Результаты исследования были представлены и обсуждены на научных конференциях. При этом были полностью соблюдены принципы и правила академической честности.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Актуальность диссертации докторантом обоснована. Препараты на основе растений широко используются в медицинской практике и играют важную роль в лечебной терапии благодаря своей высокой эффективности и низкой токсичности. Современные исследования подтверждают, что лекарственные средства для наружного применения, такие как мази, кремы, гели и пасты, изготовленные из растительных компонентов, являются хорошей альтернативой синтетическим препаратам, которые могут вызывать раздражение кожи и аллергические реакции. Растительные лекарственные средства обладают широким спектром биологической активности и представляют собой безопасную замену синтетическим препаратам. В качестве объекта исследований диссертантом выбрано малоизученное дикорастущее растение <i>Prunella vulgaris L.</i> , произрастающее на территории Казахстана, надземная часть которого содержат биологически активные вещества – фенольные кислоты, проявляющие противовоспалительные, антиоксидантные, противоопухолевые, противовирусные и противомикробные свойства. В связи с этим комплексное исследование компонентного состава лекарственного растительного сырья <i>Prunella vulgaris L.</i> , выбор оптимального способа получения фармацевтической субстанции растительного происхождения, а также разработка лекарственного

		средства, содержащего экстракт растения, являются весьма перспективными и актуальными.
	4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Содержание диссертационной работы полностью соответствует заявленной теме диссертации. Структура диссертации представлена введением, семью главами, заключением, списком использованных источников и приложениями.
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Цель и задачи исследований автором сформулированы четко и полностью соответствуют теме диссертации, обеспечивая её комплексное и целостное раскрытие. Целью диссертационного исследования является разработка технологии получения субстанции и готовой лекарственной формы нового противовоспалительного и антиоксидантного средства на основе <i>Prunella vulgaris</i> L. и их стандартизация. Эта цель напрямую связана с темой диссертации, направленной на создание эффективного лекарственного средства, используя местное растительное сырье. Задачи полностью соответствуют заявленной теме диссертации, так как они направлены на всестороннее исследование и разработку технологии получения лекарственного средства. Задачи охватывают весь процесс - от фармакогностического исследования исходного растительного сырья до разработки готовой лекарственной формы и методов контроля её качества.
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	Диссертация Жолдасбаева М.Е. демонстрирует четкую логическую взаимосвязь всех разделов и положений, что обеспечивает целостность и систематичность исследования. Введение четко обосновывает актуальность и значимость исследования, формулируя цель и задачи работы, что создает основу для последующего изложения. Первый раздел посвящен фармакогностическому исследованию травы <i>Prunella vulgaris</i> L., где проводится

			<p>изучение морфологических и анатомических характеристик растения, а также определяются его запасы и распространенность. Эти данные важны для последующих этапов разработки технологии получения лекарственного средства. Второй раздел охватывает разработку методов получения биологически активных веществ из <i>Prunella vulgaris</i> L. в условиях ультразвуковой активации. Здесь описываются процессы экстракции и скрининг на противовоспалительную и антиоксидантную активность. Этот этап логически следует за фармакогностическим исследованием, так как именно на основе выявленных характеристик растения выбираются оптимальные методы экстракции. Третий раздел фокусируется на разработке состава и технологии готовой лекарственной формы на основе полученного экстракта. В этом разделе приводятся рецептуры и технологические процессы, которые обеспечивают получение лекарственного средства с заданными свойствами. Этот раздел логически вытекает из предыдущего, поскольку на основе экстрактов разрабатывается конечный продукт. Четвертый раздел посвящен методам контроля качества готового лекарственного средства, определению срока годности и условий хранения. Здесь также разрабатываются нормативные документы. Этот раздел необходим для обеспечения стандартизации и безопасности использования разработанного средства, что логически следует после его создания. Пятый раздел описывает технико-экономическое обоснование производства, что подтверждает целесообразность и экономическую эффективность промышленного выпуска нового лекарственного средства. Это завершает исследование, демонстрируя его прикладное значение и перспективы внедрения.</p>
--	--	--	---

			<p>Выводы обобщают основные результаты исследования, подтверждая достижение поставленных целей и решение задач. Они отражают взаимосвязь всех этапов работы, начиная от исследования исходного растительного сырья до разработки готового лекарственного средства и его внедрения в производство.</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>Автором предложены новые решения, которые аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями в данной области. В диссертации приводятся сравнительные данные, показывающие преимущество ультразвуковой кавитации перед традиционными методами экстракции. В работе аргументируется выбор гелевой формы за счет ее удобства в применении и высокой биодоступности активных веществ. Автором проведен анализ существующих противовоспалительных и антиоксидантных средств, что позволяет оценить конкурентоспособность нового препарата. Приводятся данные о преимуществах нового средства, таких как более высокая эффективность, меньшие побочные эффекты и экономическая целесообразность производства.</p>
5.	Принцип научной новизны	<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 являются полностью новыми, что подтверждается получением докторантом патентов РК на полезную модель №8611 от 10.11.2023 г. «Применение сухого экстракта <i>Prunella vulgaris</i> L. (черноголовки обыкновенной) в качестве цитотоксического средства» и №8813 от 02.02.2024 г. «Применение сухого экстракта <i>Prunella vulgaris</i> L. (черноголовки обыкновенной) в качестве антимикробного средства».</p>
		<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 диссертации являются полностью новыми и основываются на результатах фармакогностического исследования малоизученного растительного сырья черноголовки обыкновенной, получения различных экстрактов из надземной части растения, исследования</p>

			<p>безопасности и эффективности экстрактов в опытах <i>in vitro</i>, разработки геля с экстрактом, полученным с помощью ультразвука, и доклинических исследований отобранной субстанции и лекарственной формы в опытах <i>in vivo</i>.</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 и обоснованными, что подтверждается полученными патентами на полезную модель, разработкой проектов НД на получение экстракта и геля с экстрактом из надземной <i>Prunella vulgaris</i> L.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p>	<p>Все основные выводы диссертации основаны на весомах, с научной точки зрения, доказательствах. Выводы сформулированы на основании полученных экспериментальных данных по фармакогностическому анализу чернойголовки обыкновенной, получению экстрактов, разработке лекарственного средства с сухим экстрактом надземной части <i>Prunella vulgaris</i> L., а также изучения безопасности и эффективности растительной субстанции и геля в исследованиях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>.</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;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p>	<p>7.1 Положения, выносимые на защиту, тщательно доказаны и подтверждены экспериментальными данными по: комплексному изучению ЛРС <i>Prunella vulgaris</i>, результатам получения экстрактов с использованием ультразвуковой кавитации, экспериментальным исследованиям получения субстанции и готовой лекарственной формы, результатам определения фармакологической активности, детальным протоколам исследований, подтверждающих стабильность и безопасность препарата.</p> <p>7.2 Все положения обладают новизной и не являются тривиальными.</p>

		<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>7.3 Все основные положения, выносимые на защиту диссертации, являются новыми.</p> <p>7.4 Уровень применения – широкий, поскольку результаты диссертационной работы были внедрены в учебный и научно-исследовательский процесс Школы Фармации НАО «Медицинский Университет Караганды».</p> <p>7.5 Да, доказано. Результаты исследования нашли отражение в 9 опубликованных работах, из них – 2 патента РК на полезную модель, 1 статья в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования, 3 статьи в международном научном издании, входящем в базу данных Scopus, 3 тезисов-докладов в материалах международных научно-практических конференций.</p>
8.	<p>Принцип достоверности Достоверность источников и 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: 1) да;</p>	<p>Выбор методологии исследований обоснован и достаточно подробно описан. Докторант в ходе выполнения диссертационной работы прибегал к теоретическим основам технологии разработки лекарственных средств и методам экспериментальных исследований. Научно-экспериментальный подход к выбору методологии позволил докторанту получить достоверные результаты исследования. Для достижения поставленной цели и решения задач в работе использовались методы, соответствующие нормам Государственной фармакопеи Республики Казахстан, Фармакопеи Евразийского экономического союза, а также другим нормативным документам.</p> <p>Результаты диссертационной работы получены с применением современных методов научных исследований, с использованием современного оборудования, обработка и интерпретации полученных данных проводилась с помощью компьютерных программ Microcal Origin.и Microsoft Excel.</p>

		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): 1) да; 2) нет	Основные положения и выводы диссертационной работы доказаны и подтверждены результатами исследований автора и были представлены на международных научно-практических конференциях.
		8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Все важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную отечественную и зарубежную научную литературу.
		8.5 Используемые источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора	В диссертации использовано достаточное количество литературных источников в количестве 135, для достижения поставленной цели.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	Диссертация Жолдасбаева обладает значительным теоретическим значением, внося вклад в расширение знаний в областях фармакогнозии, фитохимии, фармакологии и фармацевтического анализа. Исследование обосновывает и демонстрирует новые методы и подходы, которые могут быть использованы в дальнейшем теоретическом и прикладном исследовании. Диссертация предлагает теоретические модели для оптимизации процесса экстракции и разработки гелевых форм лекарственных средств.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	Диссертация имеет практическое значение и высокую вероятность применения полученных результатов на практике. Применение ультразвуковой кавитации для экстракции биологически активных веществ из <i>Prunella</i>

		<p>1) да; 2) нет</p>	<p><i>vulgaris</i> L. представляет собой современный метод, который обеспечивает высокую эффективность извлечения и экономичность производства. Этот метод может быть интегрирован в существующие производственные процессы фармацевтических компаний, что повышает его практическую значимость.</p> <p>В ходе исследования разработано новое лекарственное средство на основе сухого экстракта <i>Prunella vulgaris</i> L., который обладает выраженными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, что подтверждено экспериментальными данными. Разработанный препарат имеет высокий потенциал для коммерциализации, благодаря его уникальным свойствам и доказанной эффективности. Экономические расчеты и технико-экономическое обоснование подтверждают возможность прибыльного производства и успешного вывода на рынок.</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>	<p>Все предложения для практического применения, изложенные в диссертации, являются новыми и обоснованными. Они включают комплексное фармакогностическое изучение растительного сырья <i>Prunella vulgaris</i>, применение современных методов экстракции, разработку лекарственного препарата с доказанной фармакологической активностью. Эти нововведения существенно повышают конкурентоспособность и потенциал практического применения нового лекарственного средства на основе <i>Prunella vulgaris</i> L., делая значительный вклад в развитие фармацевтической науки и промышленности.</p>
10.	<p>Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.</p>	<p>Качество академического письма находится на высоком уровне. Диссертационная работа представляет собой грамотно изложенную и завершенную научно-исследовательскую работу. Однако, несмотря на общую положительную оценку, по диссертационной работе</p>

			<p>Жолдасбаева Мұсы Еркінұлы возникли следующие вопросы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. В таблице 20 представлены данные по выходу экстрактивных веществ по виду экстрагента в граммах, которые не совпадают с данными таблицы 21 по этому же показателю, представленные в %. 2. В таблица 40 «Спецификация качества геля на основе сухого экстракта <i>Prunella vulgaris</i> L.» вы рекомендуете хранить полученный лекарственный препарат при 2⁰С - 8⁰С». Однако изучение стабильности геля проводите при температуре (25 ± 2)⁰С, данные которых представлены в таблицах 41, 42, 43. 3. Почему при изучении стабильности геля по показателю «Масса содержимого контейнера» (масса внутри упаковки) идет значительное уменьшение массы препарата. <p>Указанные вопросы не снижают достоинства и ценности диссертационной работы.</p> <p>Диссертация Жолдасбаева Мұсы Еркінұлы на тему: «Разработка технологии получения нового лекарственного средства противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе <i>Prunella vulgaris</i> L.», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D07201 – «Технология фармацевтического производства» заслуживает положительной оценки, а диссертант – присуждения степени доктора философии (PhD) по данной специальности.</p>
--	--	--	--

Официальный рецензент:

PhD, доцент кафедры инженерных дисциплин и надлежащих практик, ҚОЛЫН РАСТАЙМЫН

НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова» Қазақ ұлттық медицина

университеті» ҚБАҚ Құжаттамалық қамтамасыз ету және бақылау бөлімінің басшысы

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

Руководитель отдела документационного обеспечения и контроля

НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова»

Кадырбаева Г.М.