

**Письменный отзыв официального рецензента
на диссертацию Шилова Сергея Владимировича на тему: «Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья Оносма Гмелина (*Onosma gmelinii*) и фармацевтическая разработка лекарственного средства 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 Шилова С.В. соответствует приоритетному направлению развития науки и государственным программам.</p> <p>Диссертационная работа Шилова С.В, 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 лекарственного обеспечения и фармацевтической промышленности, включающее создание сырьевых баз в регионах из отечественного лекарственного растительного сырья и производство субстанций, разработку, апробацию и внедрение новых биологических и фармацевтических препаратов, а также в рамках реализации Комплексного плана развития фармацевтической промышленности на 2020-2025 годы (Распоряжение Премьер-Министра РК от 6 октября 2020 года № 132-р, п.30 – Проработка вопроса организации производства 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	Диссертационная работа Шилова Сергея Владимировича вносит существенный вклад фармацевтических наук

		<p>раскрыта/не раскрыта</p>	<p>Республики Казахстан, а ее важность хорошо раскрыта и доказана результатами исследования, направленными на создание безопасных и эффективных лекарственных средств противомикробного и противогрибкового действия из отечественного растительного сырья оносмы Гмелина. В ходе исследований впервые были установлено наличие и проведено количественное определение нафтахинонов в корнях оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>), произрастающей на территории Республики Казахстан, выявлены антимикробное, противовирусное и противовоспалительное действия экстрактов из корней оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>), что вносит весомый вклад в развитие изучения и применения перспективных лекарственных растений РК.</p> <p>Полученные результаты отражены в разработках проектов НД и технологических инструкций:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Проект НД на фармацевтическую субстанцию растительного происхождения – сухой экстракт из корня оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>), полученный методом ультразвуковой экстракции; 2. Проект технологической инструкции на производство сухого экстракта из корня оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>), полученного методом ультразвуковой экстракции; 3. Проект НД на лекарственный растительный препарат – мазь с сухим экстрактом корня оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>); 4. Проект технологической инструкции на мазь с сухим экстрактом корня оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>).
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет 	<p>В диссертационной работе Шилова С.В. соблюден высокий уровень самостоятельности. Все экспериментальные данные, представленные в работе, были получены автором лично, что подчеркивает его значительный вклад в развитие фармацевтических наук.</p>

			<p>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.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.</p>	<p>Актуальность диссертации докторантом обоснована. Препараты растительного происхождения широко применяются в медицинской практике и играют ключевую роль в лечебной терапии, благодаря их высокой эффективности и низкой токсичности. Современные исследования подтверждают, что лекарственные средства для наружного применения, такие как мази, крема, гели и пасты, на основе растительных компонентов, представляют собой альтернативу синтетическим препаратам, которые могут вызывать раздражение кожи и аллергические реакции. Растительные лекарственные средства обладают широким спектром биологической активности и представляют собой безопасную альтернативу синтетическим препаратам.</p> <p>В качестве объекта исследований диссертантом выбрано малоизученное дикорастущее растение <i>Onosma gmelinii</i>, произрастающее на территории Казахстана, корни которого содержат биологически активные вещества – нафтохиноны, проявляющие антиоксидантные, противоопухолевые, противомикробные, противовирусные и противовоспалительные свойства.</p> <p>В связи с этим комплексное исследование компонентного состава <i>Onosma gmelinii</i>, выбор оптимального способа получения фармацевтической субстанции растительного происхождения, а также разработка лекарственного средства, содержащего экстракт растения, являются весьма перспективными и актуальными.</p>

		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает 	<p>Содержание диссертационной работы полностью соответствует заявленной теме диссертации. Структура диссертации представлена введением, материалами и методами экспериментальных исследований, четырьмя разделами экспериментальной части, заключением, списком использованных источников и приложениями</p>
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют 	<p>Цели и задачи исследований автором сформулированы четко и полностью соответствуют теме диссертации Цель работы – фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья <i>Onosma gmelinii</i>, получение и исследование экстракта оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>) для фармацевтической разработки лекарственного средства на его основе. Основные задачи диссертационной работы сформулированы четко и направлены на достижение и выполнения поставленной цели. Все результаты по выполнению цели и задач обобщены и представлены в выводах.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует 	<p>Все разделы и положения диссертации полностью логически взаимосвязаны. Исследование представляет целостную систему научной работы. Цель и задачи соответствуют теме диссертации, экспериментальная часть, включающая фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья <i>Onosma gmelinii</i>, скрининг экстрактов, разработку лекарственного растительного препарата и результаты исследования безопасности и эффективности фармацевтической субстанции из корня <i>Onosma gmelinii</i> и мази с ним, позволяет в полном объеме решить поставленную цель исследования. Выводы и заключение полностью обобщают основные положения, выносимые на защиту.</p>
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными</p>	<p>В рамках диссертационной работы представлен критический анализ отечественной и зарубежной научной литературы, а также собственных полученных результатов</p>

		<p>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>исследований. Предложена оптимальная технология получения фармацевтической растительной субстанции и готового продукта из растительного сырья <i>Onosma gmelinii</i>, что позволит расширить номенклатуру отечественных лекарственных средств. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в фармации и технологии производства препаратов.</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 патента РК на полезную модель под регистрационным номером № 5972 от 09.04.2021 г. «Способ получения сухого экстракта из растительного сырья Оносма Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>)» и публикацией статьи «Component Composition and Biological Activity of Various Extracts of <i>Onosma gmelinii</i> (Boraginaceae)» в рецензируемых журналах «International Journal of Biomaterials», входящем в базу данных Scopus (перцентиль – 68 %)</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 оносмы Гмелина, получения различных экстрактов из корней растения, исследования безопасности и эффективности экстрактов в опытах <i>in vitro</i>, разработки мази 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> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются (25-75) %); 3) не новые (новыми являются менее 25 %) 	<p>Технологические решения в диссертационной работе являются полностью новыми и обоснованными, что подтверждается полученным патентом на полезную модель по получению экстракта из корня <i>Onosma gmelinii</i>, разработкой проектов НД на получение экстракта и мази с экстрактом из корня <i>Onosma gmelinii</i>.</p>

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 основании полученных экспериментальных данных по фармакогностическому анализу оносмы Гмелина, получению экстрактов, разработке лекарственного средства с сухим экстрактом корня <i>Onosma gmelinii</i> , а также изучения безопасности и эффективности растительной субстанции и мази в исследованиях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> .
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? 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	7.1 Положения, выносимые на защиту доказаны. Обоснованность результатов диссертационной работы подтверждается тем, что в ней использованы комплексные и последовательные подходы исследований растительного сырья, экстрактов и лекарственного средства с сухим экстрактом. Фармацевтическая субстанция (ультразвуковой экстракт) и мазь с ним обладают выраженной активностью в отношении клинических изолятов и проявляют противомикробные и ранозаживляющие свойства. 7.2 Все положения обладают новизной и не являются тривиальными. 7.3 Все основные положения, выносимые на защиту диссертации, являются новыми. 7.4 Уровень применения – широкий, поскольку результаты диссертационной работы были внедрены в учебный и научно-исследовательский процесс кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет», кафедры фармацевтической технологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» и в опытное производство АО «Научный центр противомикробных препаратов».

			7.5 Да, доказано. Результаты исследования нашли отражение в 11 научных публикациях, в том числе: 1 статья в международном научном журнале, входящем в базу данных Scopus (процентиль – 68 %) и 4 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования РК, 6 тезисов-докладов в материалах международных научно-практических конференций.
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) да; 2) нет	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.
		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 применением современных методов научных исследований, с использованием современного оборудования, обработка и интерпретации полученных данных проводилась с помощью компьютерных программ Graph Pad Prism 6, версия 6.01 и Microsoft Excel.
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для	Основные положения и выводы диссертационной работы доказаны и подтверждены результатами исследований автора и были представлены на международных научно-практических конференциях.

		направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет	
		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 для достижения поставленной цели.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	Диссертационная работа имеет важное теоретическое значение, так как в ней предложена новая фармацевтическая субстанция (ультразвуковой экстракт корня <i>Onosma gmelinii</i>) и мази с сухим экстрактом, обладающей выраженными противомикробными и ранозаживляющими свойствами.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	Диссертация имеет большое практическое значение 1) Разработан способ получения экстракта методом ультразвуковой экстракции из <i>Onosma gmelinii</i> . 2) разработан проект НД на фармацевтическую субстанцию растительного происхождения – сухой экстракт из корня оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>), полученный методом ультразвуковой экстракции. 3) Разработан проект технологической инструкции на производство сухого экстракта из корня оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>), полученного методом ультразвуковой экстракции. 4) Разработаны оптимальный состав и технологическая схема получения мази с сухим экстрактом корня <i>Onosma gmelinii</i> . 5) Разработан проект НД на лекарственный растительный

			<p>препарат – мазь с сухим экстрактом корня оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>).</p> <p>б) Разработан проект технологической инструкции на мазь с сухим экстрактом корня оносмы Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>).</p>
		<p>9.3 Предложения для практики 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>Предложения для практики являются полностью новыми и могут быть рекомендованы для внедрения в фармацевтическую практику, учитывая полученные результаты, впервые:</p> <ul style="list-style-type: none"> - проведен фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья <i>Onosma gmelinii</i>; - разработана технология получения экстрактов из корня <i>Onosma gmelinii</i>; - изучены компонентный состав, биологические безопасность и эффективность экстрактов из корня <i>Onosma gmelinii</i>, полученных традиционными и современными методами экстракции; - проведена фармацевтическая разработка мази с сухим экстрактом корня <i>Onosma gmelinii</i>; - изучена безопасность и фармакологическая эффективность сухого экстракта корня <i>Onosma gmelinii</i> и мази с сухим экстрактом.
10.	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <p>1) высокое;</p> <p>2) среднее;</p> <p>3) ниже среднего;</p> <p>4) низкое.</p>	<p>Качество академического письма находится на высоком уровне. Диссертационная работа представляет собой грамотно изложенную и завершенную научно-исследовательскую работу, оформленную в соответствии с требованиями, предъявляемым к диссертациям.</p> <p>Однако возник один вопрос:</p> <p>Содержание нафтохинонов в CO₂-экстракте кажется очень завышено. Поясните пожалуйста, какое количество нафтохинона было получено в ходе углекислотной экстракции в сверхкритических условиях?</p> <p>Диссертация Шилова Сергея Владимировича на тему:</p>

			«Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья Оносма Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>) и фармацевтическая разработка лекарственного средства на его основе», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D074800 – «Технология фармацевтического производства» заслуживает высокой оценки, а диссертант – присуждения искомой степени доктора философии (PhD).
--	--	--	--

Официальный рецензент:
Профессор кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов ФГБОУ ВО СПХФУ, Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук, профессор

Каухова И.Е.

20.05.2024г.

Подпись руки Каухова И.Е.
удостоверяю 20.05.2024
Начальник отдела документации Павлок И.В.
ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

