

**Письменный отзыв официального рецензента
на диссертационную работу Азимхановой Балжан Бердеханқызы
на тему: «Фармакогностическое изучение лекарственного растительного сырья клоповника широколистного (*Lepidium latifolium* L.) и фармацевтическая разработка фитопрепаратов на его основе»,
представленную на соискание 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>Тема диссертации Азимхановой Б.Б. соответствует направлениям развития науки и государственным программам.</p> <p>Для увеличения доли лекарственных средств и медицинских изделий в отечественном производстве РК до 50% к 2025 году на фармацевтическом рынке необходимо совершенствовать производство конкурентоспособных лекарственных препаратов растительного происхождения. Этому способствует реализация Национального проекта «Здоровая нация» на 2021-2025 годы и Комплексного плана развития фармацевтической промышленности на 2020-2025 годы, основными приоритетами которых является организация производства лекарственных препаратов с использованием лекарственных растений,</p> |

| | | | |
|----|--------------------|--|---|
| | | 3)Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление) | произрастающих на территории Республики Казахстан. |
| 2. | Важность для науки | Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта | <p>Диссертационная работа соискателя вносит существенный вклад в науку, ее важность хорошо раскрыта. В ходе проведения научного исследования по диссертации соискателем были получены следующие результаты:</p> <p>1) Выявлены фармакогностические особенности растительного сырья <i>Lepidium latifolium</i>L. путем проведения макро- и микроскопического, товароведческого, фитохимического анализов;</p> <p>2) Разработана оптимальная технология получения экстракта из <i>Lepidium latifolium</i> L., т.е. технология углекислотной экстракции в докритических условиях, позволяющая экстрагировать широкий спектр биологически активных веществ. Проведена стандартизация полученного экстракта.</p> <p>Научная новизна подтверждена патентом на полезную модель под регистрационным номером №5249 от 16.04.2021 г. «Способ получения углекислотного экстракта из надземной части клоповника широколистного (<i>Lepidium latifolium</i>L.)»;</p> <p>3) Проведена фармацевтическая разработка геля на</p> |

| | | | |
|----|---------------------------|---|---|
| | | | <p>основе углекислотного экстракта <i>Lepidium latifolium</i> L. Разработан оптимальный состав, технология получения геля.</p> <p>4) Доказана безопасность, а также выраженная антимикробная активность углекислотного экстракта <i>Lepidium latifolium</i> L. и геля на его основе против клинически значимых тест-штаммов <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Klebsiella pneumonia</i>, <i>Candida albicans</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Escherichia coli</i>, а также противовоспалительное действие.</p> <p>5) Проведено технико-экономическое обоснование производства углекислотного экстракта <i>Lepidium latifolium</i> L. и геля на его основе.</p> |
| 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 соблюден высокий уровень самостоятельности. Докторант провел литературный обзор по теме исследования, обосновал актуальность темы, определил цель и задачи исследования. Все результаты, представленные в диссертационной работе и имеющие научную новизну, получены автором лично. Высокий уровень обоснованности и достоверности научных результатов, выводов и заключений в диссертации подтверждены применением современных методов анализа, грамотным планированием исследований, достаточным и достоверным экспериментальным материалом, наглядными иллюстрациями и табличными данными, статистической обработкой полученных результатов.</p> |
| 4. | Принцип | 4.1 Обоснование актуальности | <p>Одной из основных задач развития отечественной</p> |

| | | |
|----------------------|---|---|
| внутреннего единства | диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована. | фармацевтической промышленности является поиск растений в качестве потенциальных источников биологически активных соединений, идентификация и изучение их химического состава, разработка оптимальной технологии фармацевтических субстанций и лекарственных средств на их основе, изучение фармакологической активности. В диссертационной работе Азимхановой Б.Б. на тему: «Фармакогностическое изучение лекарственного растительного сырья клоповника широколистного (<i>Lepidium latifolium</i> L.) и фармацевтическая разработка фитопрепаратов на его основе» актуальным вопросом является изучение химического состава лекарственного растительного сырья, разработка оптимальной технологии выделения биологически активных соединений, разработка лекарственного средства, изучение их безопасности и фармакологических свойств, направленные на расширение ассортимента отечественных лекарственных средств растительного происхождения для применения в медицинской практике в качестве антимикробного и противовоспалительного средства. |
| | 4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает | Диссертационная работа представляет собой научное исследование, полностью раскрывающее тему диссертации. Содержание научного исследования характеризуется внутренним единством, соответствует всем поставленным задачам. |
| | 4.3. Цель и задачи соответствуют теме | Цель и задачи полностью соответствуют теме диссертации. Для достижения цели были |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | <p>диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют</p> | <p>сформулированы и решены 5 задач исследования.</p> |
| | | <p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует</p> | <p>Диссертационная работа Азимхановой Б.Б. состоит из 165 страниц: введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения результатов, выводов, списка литературы и приложений. Диссертационная работа изложена с соблюдением внутреннего единства, все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны. Полученные результаты соответствуют целям и задачам диссертационной работы. Содержание и структура диссертации, последовательность решенных задач, аргументация основных положений, выдвинутых на защиту, логически выстроены и статистически достоверны.</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 имеется критический анализ литературных данных и полученных результатов исследования. Предложенные автором новые решения были обоснованы и оценены по сравнению с известными данными.</p> |

| | | | |
|----|-------------------------|--|---|
| 5. | Принцип научной новизны | <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>Новизна результатов обусловлена тем, что впервые в Казахстане:</p> <ul style="list-style-type: none"> - проведен фармакогностический анализ надземной части <i>Lepidium latifolium</i> L.; - для сравнительного изучения химического состава лекарственного растительного сырья клоповника широколистного были получены густые экстракты методами перколяции, углекислотной экстракции в докритических условиях и ультразвуковой экстракции, а их химический состав был исследован методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. В качестве оптимального был выбран углекислотный экстракт, в составе которого идентифицировано более 40 химических соединений; - была проведена фармацевтическая разработка геля на основе углекислотного экстракта <i>Lepidium latifolium</i> L.; - доказана выраженная антимикробная активность углекислотного экстракта и геля на его основе против тест-штаммов <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Klebsiella pneumonia</i>, <i>Candida albicans</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Escherichia coli</i>, а также противовоспалительное действие. <p>Научная новизна исследования подтверждена патентом на полезную модель под регистрационным номером №5249 от 16.04.2021 г. «Способ получения углекислотного экстракта из надземной части клоповника широколистного (<i>Lepidium latifolium</i> L.)» (Приложение М);</p> |
| | | 5.2 Выводы диссертации | Выводы диссертации являются новыми и отражают |

| | | | |
|----|---------------------------------|--|---|
| | | <p>являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p> | полученные результаты. |
| | | <p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p> | <p>Технологические и управленческие решения в диссертационной работе являются новыми и обоснованными, что подтверждаются патентом на полезную модель под регистрационным номером №5249 от 16.04.2021 г. «Способ получения углекислотного экстракта из надземной части клоповника широколистного (<i>Lepidium latifolium</i> L.)» и изданием, опубликованным в рецензируемом высокопрофильном журнале (перцентиль 67), входящем в базу SCOPUS.</p> |
| 6. | Обоснованность основных выводов | <p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для <i>qualitati veresearch</i> и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p> | <p>Достоверность полученных результатов диссертационной работы подтверждается большим объемом анализируемого материала, методами исследования и современной статистической обработкой данных. Статистическая обработка полученных данных обрабатывалась с помощью программ пакета Statistica 12.0 и MS Excel.</p> |

| | | | |
|----|--|---|--|
| 7. | <p>Основные положения, выносимые на защиту</p> | <p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым? 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>Основные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту следующие:</p> <ul style="list-style-type: none"> - результаты фармакогностического исследования лекарственного растительного сырья <i>Lepidium latifolium</i> L.; - экспериментальные данные по технологии получения и исследования экстрактов из лекарственного растительного сырья <i>Lepidium latifolium</i> L.; - результаты фармацевтической разработки геля на основе углекислотного экстракта <i>Lepidium latifolium</i> L., исследования его безопасности и фармакологической активности. <p>Представленные основные положения взаимосвязаны и отражены в результатах диссертационного исследования, являются новыми, нетривиальными и имеют широкое научное применение в фармацевтической практике.</p> <p>Основные положения диссертации отражены в 14 публикациях, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК; 1 статья в международном рецензируемом научном журнале, входящем в базу данных Scopus; 8 статей в международных журналах; Получен 1 патент на полезную модель. Результаты исследования апробированы на международных научных конференциях.</p> |
| 8. | <p>Принцип достоверности</p> | <p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) да;</p> | <p>Выбор методологии диссертационного исследования обоснован.</p> <p>В ходе выполнения диссертационной работы были использованы фармакопейные, а также физико-</p> |

| | | |
|---|---|---|
| Достоверность источников и предоставляемой информации | 2) нет | химический, микробиологический, фармакогностический, технологический, статистический методы. |
| | 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 методов. Полученные результаты исследования подверглись статистической обработке с помощью 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 | Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности в диссертации доказаны и подтверждены экспериментальными исследованиями. В экспериментальных исследованиях методы определения ареала распространения растительного сырья, разработки соответствующей технологии сбора и заготовки сырья, определения фармакогностических особенностей сырья, оптимальной технологии получения экстракта и определения его компонентного состава, разработки технологии получения геля, оценки безопасности и фармакологической активности систематически связаны друг с другом. |
| | 8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не | Все важные утверждения подтверждаются ссылкой на актуальную и достоверную литературу. Результаты анализировались экспериментально, доказывались |

| | | | |
|---|-------------------------------|--|---|
| | | подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу | путем валидации. |
| | | 8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора | Использованных источников литературы достаточно для обзора научной литературы. В диссертационной работе использовано 130 источников литературы. |
| 9 | Принцип практической ценности | 9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет | Диссертационная работа имеет теоретическое значение и теоретические положения могут быть использованы в учебном процессе. |
| | | 9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет | Диссертационная работа имеет практическую значимость и возможность использования полученных результатов в фармацевтической науке, учебном процессе: - технология сбора и заготовки растительного сырья <i>Lepidium latifolium</i> L. внедрена в ТОО «Зерде-Фито» (Приложение Б); - способ получения густого углекислотного экстракта из надземной части растительного сырья <i>Lepidium latifolium</i> L. внедрен в ТОО «ПЛП Жанафарм» (Приложение В); - представлен проект технологической инструкции на «Способ получения густого углекислотного экстракта из надземной части растительного сырья <i>Lepidium latifolium</i> L.» в ТОО «ПЛП Жанафарм» (Приложение Г); - предложен Стандарт организации на «Способ получения густого углекислотного экстракта из |

| | | | |
|-----|--|--|---|
| | | | <p>надземной части растительного сырья <i>Lepidium latifolium</i> L.» в ТОО «ПЛП Жанафарм» (Приложение Д);</p> <p>- получение экстракта методом перколяции из <i>Lepidium latifolium</i> L. внедрено на кафедре фармацевтической технологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» (Приложение Е);</p> <p>- технология получения геля на основе углекислотного экстракта из надземной части <i>Lepidium latifolium</i> L. внедрена в ТОО «DOSFARM» (Приложение З);</p> <p>- разработка оптимального состава и технология получения геля на основе углекислотного экстракта <i>Lepidium latifolium</i> L. внедрена на кафедре фармацевтической технологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» (Приложение И);</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 абсолютно новыми и могут быть использованы в фармацевтической практике. Клоповник широколистный впервые изучен в Казахстане в качестве лекарственного растительного сырья, а углекислотный экстракт, полученный из него, предложен для получения лекарственного средства (гель) для фармацевтического производства.</p> |
| 10. | <p>Качество написания и оформления</p> | <p>Качество академического письма:</p> <p>1) высокое;</p> <p>2) среднее;</p> | <p>Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования, обсуждения, заключения, выводов, списка использованных</p> |

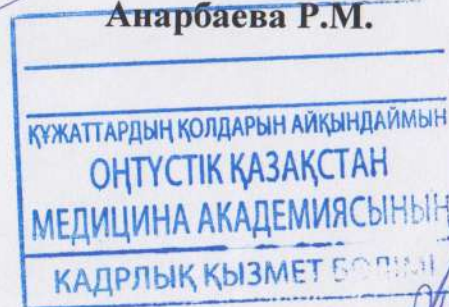
| | | | |
|--|--|---|--|
| | | <p>3) ниже среднего; 4) низкое.</p> | <p>литературных источников и приложений. Материалы диссертационной работы представлены в логической последовательности, оформление диссертационной работы оценивается положительно. Диссертационная работа Азимхановой Балжан Бердеханқызы на тему: «Фармакогностическое изучение лекарственного растительного сырья клоповника широколистного (<i>Lepidium latifolium</i> L.) и фармацевтическая разработка фитопрепаратов на его основе» является квалифицированным, завершенным научным трудом, имеющим научную новизну и практическую значимость. Диссертационное исследование соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам и автор заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 6D074800 - «Технология фармацевтического производства».</p> |
|--|--|---|--|

Официальный рецензент:
к.фарм.н., и.о. профессора кафедры
технологии лекарств
АО «Южно-Казахстанская медицинская
академия»



[Handwritten signature]

Анарбаева Р.М.



[Handwritten signature]