

ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

на диссертационную работу Манасова Нурлена Қыдырбайұлы на тему:

«Фармацевтическая разработка лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья *Cetraria islandica* (L.) Ach.», представленную на соискание степени доктора (PhD) по образовательной программе 8D10102–
«Фармация»

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) _____ из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы); 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы); 3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	Тематика исследования диссертационной работы соответствует приоритетным направлениям, обозначенным в Национальном плане развития Республики Казахстан до 2029 года, а также в Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года (Постановление Правительства РК от 24.11.2022 № 945), в части развития отечественного фармацевтического производства и импортозамещения лекарственных средств. Фармацевтическая разработка лекарственных средств на основе отечественного растительного сырья способствует рациональному использованию природных ресурсов, развитию отечественной фармацевтической науки и промышленности, а также открывает перспективы интеграции казахстанских разработок в международное фармацевтическое пространство.
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку , а ее важность хорошо раскрыта/не	Диссертационная работа Манасова Нурлена Қыдырбайұлы вносит существенный вклад в развитие фармацевтической науки Республики Казахстан. Проведен комплексный фармакогностический анализ исследуемого лекарственного растительного сырья, разработана

		раскрыта.	технология получения экстракта, проведено исследование безопасности и биологической активности экстракта, разработана технология получения лекарственной формы - спрея с экстрактом <i>Cetraria islandica</i> .
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) высокий ; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Диссертационная работа Манасова Нурлена Кыдырбайұлы демонстрирует высокий уровень самостоятельности автора на всех этапах исследования. Методология исследования обоснована и реализована с применением современных аналитических методов и программных средств, выводы подтверждены экспериментально и подкреплены актуальной научной литературой. Работа отражает значительный личный вклад диссертанта.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована ; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Диссертационная работа Манасова Н. Қ. охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается актуальностью изучаемого вопроса, полученными результатами, наличием последовательной схемы исследований, а также содержит новые научные результаты и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) отражает ; 2) частично отражает; 3) не отражает.	Содержание диссертационной работы докторанта полностью отражает заявленную тему исследования.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют ; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Структура научной работы, обоснование актуальности, определение цели и задач, изложение материалов собственных исследований, выводов и заключения логически взаимосвязаны, характеризуются достоверностью, единством и логической завершенностью. Научные положения, полученные результаты и рекомендации соответствуют поставленным в диссертации целям и задачам. Выводы диссертации конкретны и отражают выполнение диссертантом задач исследования.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны ; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Все разделы диссертации изложены лаконично, имеют логическую связь. Внутреннее единство работы на протяжении всего исследования обеспечивает правильно сформулированными целью, задачами, полученными результатами и выводами, которые полностью соответствуют теме диссертации. Каждый раздел дополняет и укрепляет общий замысел работы, обеспечивая целостность исследования.

		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; 4) анализ отсутствует.	Достоверность научных положений, результатов, выводов и рекомендаций базируется на достаточных по своему объему экспериментальных данных и количеству материала, полученных с использованием современных методов исследования (физико-химические, фармакогностические, фармацевтико-технологические, фармакологические), соответствующих правил надлежащих практик и нормативных документов, статистической обработкой полученных результатов и логически выстроенным дизайном исследования.
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%).	Научные результаты и положения диссертационной работы являются новыми и подтверждаются следующими достижениями автора: - проведено комплексное фармакогностическое исследование слоевищ <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach., собранных в Карагандинской области; - разработана технология получения экстракта <i>Cetraria islandica</i>, проведена его стандартизация и оценка стабильности. Технология получения экстракта внедрена в учебный процесс кафедры фармацевтической технологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»; - проведено комплексное исследование показателей безопасности и биологической активности экстракта <i>Cetraria islandica</i>; - разработана технология получения лекарственной формы - спрея с экстрактом <i>Cetraria islandica</i>, проведена стандартизация а также технико-экономическое обоснование производства спрея. Технология получения спрея внедрена в учебный процесс кафедры промышленной технологии лекарств ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» МЗ РК.

		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Выводы, представленные в диссертационной работе Манасова Нурлена Қыдырбайұлы являются новыми, имеет теоретическую и практическую значимость и направлены на решение вопроса снижения зависимости фармацевтического рынка Казахстана от импорта лекарственных препаратов.
		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%).	Технические, технологические, экономические решения являются новыми и обоснованными: - Образцы <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach., собранные в Карагандинской области Республики Казахстан включены в Ботанический репозиторий Национального центра исследований натуральных продуктов при Университете Миссисипи (США); - Образец <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach. был идентифицирован и внесён в Гербарий Орегонского университета (США) под кодом OSC-M-050921; - технологический процесс получения экстракта густого <i>Cetraria islandica</i> внедрен в учебный процесс кафедры фармацевтической технологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»; - получен патент на полезную модель «Способ получения густого экстракта из слоевищ Цетрарии исландской <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach. №9692 от 18.10.2024 г. - технология получения спрея из экстракта густого <i>Cetraria islandica</i> внедрена в учебный процесс кафедры промышленной технологии

-			лекарств ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» МЗ РК.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны /не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Все основные выводы диссертационной работы опираются на прочную научную основу, подкрепленную убедительными доказательствами. Достоверность этих выводов подтверждаются результатами исследования с использованием современных методов исследования (физико-химические, фармакогностические, фармацевтико-технологические, фармакологические), соответствующих правил надлежащих практик и нормативных документов, статистической обработкой полученных результатов и логически выстроенным дизайном исследования. Автор тщательно обосновала свои выводы, опираясь на практические данные и современные научные методы, что подтверждает как прикладную ценность, так и научную значимость проведенного исследования.
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; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.	Положения, выносимые на защиту подтверждены результатами тщательного анализа данных, включая фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья, разработки оптимальной технологии получения, изучения безопасности и биологической активности экстракта и разработки технологии получения спрея на основе экстракта.
		7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет ; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность	Все положения носят оригинальный, научно-значимый и прикладной характер и не повторяют общеизвестных фактов, что исключает их тривиальность.

		положения невозможно.	
		7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	Диссертация отличается научной новизной: впервые проведено комплексное фармакогностическое исследование слоевищ <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach., собранных в Карагандинской области; разработана технология получения экстракта <i>Cetraria islandica</i>, проведена его стандартизация и оценка стабильности. Проведено комплексное исследование показателей безопасности и биологической активности экстракта <i>Cetraria islandica</i>. Разработана технология получения спрея с экстрактом <i>Cetraria islandica</i>, проведена стандартизация а также технико-экономическое обоснование производства спрея.
		7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	Положения диссертационной работы обладают широким потенциалом практического применения, так как могут быть использованы в научных исследованиях, фармацевтической промышленности для разработки препаратов на основе растительного сырья, в образовательном процессе медицинских ВУЗов, а также при создании и внедрении новых технологий в производстве лекарственных средств.
		7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	Значимость и обоснованность положений диссертационной работы подтверждаются публикациями автора в авторитетных научных изданиях. Опубликованные материалы отражают основные результаты исследования, их практическую ценность и научную новизну. В рамках исследования опубликованы 4 статьи, в том числе 1 статья в международном журнале, индексируемом в базе данных Scopus; 3 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан; получен 1 патент на полезную модель РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности».
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.	Результаты исследования получены с использованием современных методов научного анализа. Используемые методы описаны в разделе «Материалы и методы исследования».

		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.	В диссертации использованы современные методы научных исследований, включая флуоресцентную и сканирующую электронную микроскопию, энергодисперсионную рентгеновскую спектроскопию (EDS), высокоэффективную жидкостную хроматографию (LC-QToF), газовую хроматографию с масс-спектрометрией (GC-MS), УФ-спектрофотометрию. Для обработки и интерпретации данных применялись специализированные программные средства (например, MassHunter, Origin и др.), что подтверждает использование актуальных компьютерных технологий и обеспечивает высокую точность результатов.
		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, выделенные взаимосвязи и закономерности получили подтверждение в ходе исследования, что свидетельствует об их научной обоснованности, достоверности и практической применимости. Полученные данные могут служить основой для дальнейших научных исследований в данной области. Впервые проведено комплексное фармакогностическое исследование слоевищ <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach., собранных в Карагандинской области, изучен химический состав, разработаны критерий стандартизации; разработаны технология получения экстракта <i>Cetraria islandica</i> и критерий стандартизации; проведено комплексное исследование показателей безопасности и биологической активности экстракта <i>Cetraria islandica</i>; разработана технология получения спрея с экстрактом <i>Cetraria islandica</i> и критерий стандартизации; также технико-экономическое обоснование производства спрея.
		8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Каждое научное утверждение в работе подтверждено ссылками на актуальную и достоверную литературу.
		8.5 Использование источники литературы достаточны / не достаточны для литературного обзора.	Для литературного обзора использовано 143 источников, включая работы как зарубежных, так и отечественных авторов, что составляет достаточный объем.
9.	Принцип практической	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Диссертация Манасова Нурлена Кыдырбайұлы имеет существенное теоретическое значение и подтверждено актами внедрения результатов

	ценности	1) да; 2) нет.	научно-практической работы, а именно технология получения спрея из густого экстракта Цетрарии исландской <i>Cetraria islandica</i> на кафедре промышленной технологии лекарств ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, а также в ООО «Инновационные Медицинские решения».
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет.	Диссертация обладает высокой практической значимостью, поскольку включает разработку воспроизводимой технологии получения экстракта <i>Cetraria islandica</i> , его стандартизацию, оценку безопасности и биологической активности, а также создание готовой лекарственной формы — спрея. Разработана нормативная документация, выполнено технико-экономическое обоснование внедрения, подтверждённое патентом РК, что указывает на реальные перспективы промышленного производства и коммерциализации препарата.
		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 24-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Практические рекомендации, предложенные автором, являются новыми. Внедрение в практическую фармацию лекарственного растительного сырья, разработка растительной субстанции, и на их основе лекарственного препарата вносит значительный вклад в развитие отечественной фармацевтической науки и практики.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) ниже среднего; 3) низкое.	Стиль изложения диссертации отличается высоким уровнем академического письма. Текст логично структурирован, терминология используется корректно. Материал изложен ясно и последовательно, с чёткими переходами между разделами, аргументацией выводов и ссылками на источники. Таблицы, рисунки и приложения грамотно оформлены, язык изложения соответствует требованиям к научным работам в области фармации.
11.	Замечания к диссертации		Работа производит положительное впечатление. Критические замечания и возражения принципиального характера к методологии исследований и интерпретации полученных результатов отсутствуют. В то же время, при рецензировании возникли некоторые вопросы: 1. Какие особенности морфологического строения <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach., собранной в Карагандинской области, отличают её от описаний, приведённых в литературных источниках, и как это повлияло на выбор методов стандартизации сырья?

			2. Можно ли утверждать, что подобранные методы идентификации усниновой кислоты в сырье и экстракте <i>Cetraria islandica</i> являются оптимальными? 3. Какие факторы были ключевыми при выборе именно спрея в качестве лекарственной формы на основе экстракта <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach., и рассматривались ли альтернативные формы, например сироп или пастилки?
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)		Опубликованные материалы отражают основные результаты исследования, их практическую ценность и научную новизну.
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)		Рекомендую присудить степень доктора философии (PhD) по специальности 8D10102– «Фармация» Манасову Нурлену Қыдырбайұлы за представленную диссертационную работу на тему: «Фармацевтическая разработка лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach.».

Официальный рецензент

PhD, ассоциированный профессор, ассоциированный профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»



Жумашова Гульсим Токановна