

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

на диссертационную работу Манасова Нурлена Қыдырбайұлы на тему
«Фармацевтическая разработка лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья
Cetraria islandica», представленную на соискание степени доктора (PhD) по специальности 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) <u>диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);</u> 3) <u>диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u>	Диссертационная работа на тему «Фармацевтическая разработка лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья <i>Cetraria islandica</i> » соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан: По приоритету: 5. Наука о жизни и здоровье. По подприоритету: 5.6 Фармация, биологически активные вещества, биологические и медицинские препараты. В том числе, имеет непосредственное отношение к реализации некоторых пунктов стратегических и программных документов: - Послание Главы государства народу Казахстана «Казахстан в новой реальности: время действий» от 01.09.2020 г. - Кодекс Республики Казахстан от 07 июля 2020 год № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения». - Национальный проект «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация» от 12 октября 2021 года № 725 (Задача 2, Развитие

			отечественного производства лекарственных средств и медицинских изделий по Направлению 3. Доступные лекарственные средства и медицинские изделия отечественного производства).
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u> /не раскрыта.	Диссертационная работа Нурлена Қыдырбайұлы обладает как фундаментальной значимостью, способствуя углублению теоретических представлений в области фармацевтической науки, так и прикладной значимостью, позволяя использовать результаты на практике для решения актуальных задач по развитию отечественного производства лекарственных средств. Важность работы хорошо раскрыта в основных положениях и доказана результатами экспериментальных исследований.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u> ; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	При выполнении диссертационной работы соблюден высокий уровень самостоятельности. Автором выполнены и оформлены все разделы диссертационной работы. В работе представлены и обсуждены научные результаты, полученные лично автором. Основные результаты диссертационного исследования были представлены на международных научных форумах и опубликованы в ряде научных изданий. Принципы и правила академической честности полностью соблюдены.

4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>обоснована</u> ; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Одним из приоритетных направлений государственной политики в сфере лекарственного обеспечения населения Республики Казахстан является разработка и внедрение отечественных высокоэффективных лекарственных средств за счёт развития национальных производственных мощностей, рационального использования сырьевых ресурсов и научно-технического потенциала, а также создания фармацевтических производств на основе отечественных наукоемких технологий. На основании выше изложенного, диссертационная работа Манасова Н.К. на тему: «Фармацевтическая разработка лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья <i>Cetraria islandica</i> », является актуальной и практически важной.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u> ; 2) частично отражает; 3) не отражает.	Содержание диссертации полностью отражает заявленную тему диссертации.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u> ; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цель и задачи диссертационной работы соответствуют заявленной теме диссертации.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u> ; 2) взаимосвязь частичная;	Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны. Внутреннее единство полученных результатов обусловлено

		<p>3) взаимосвязь отсутствует.</p>	<p>логически выстроенной структурой научного обоснования исследования, чётко сформулированными целью и задачами, а также обоснованностью сделанных выводов, основанных на совокупности экспериментальных данных.</p>
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <u>критический анализ есть</u>; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.</p>	<p>Предложенные автором новые решения аргументированы, критически проанализированы и оценены по сравнению с известными решениями и установленными современными принципами по разработке активных фармацевтических субстанций и новых эффективных лекарственных средств растительного происхождения, согласно требованиям международных стандартов. Что подтверждается, в том числе, получением патента РК № 9692.</p>
<p>5.</p>	<p>Принцип научной новизны</p>	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Научные результаты и положения являются новыми: - впервые проведено комплексное фармакогностическое исследование слоевищ цетрарии исландской (<i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach.), собранных в Карагандинской области; - разработана технология получения экстракта цетрарии исландской, включающая научное обоснование метода экстракции, его стандартизацию и оценку стабильности; - впервые проведено исследование антималярийной, антимикробной и противовоспалительной активности экстракта слоевищ цетрарии исландской, изучены острая</p>

			<p>и подострая токсичность, и аллергизирующие свойства;</p> <ul style="list-style-type: none"> - впервые 70% спиртовой экстракт слоевищ цетрарии исландской рекомендован в качестве активной фармацевтической субстанции природного происхождения для разработки препаратов антимикробного и противогрибкового действия; - разработана и научно обоснована технология производства лекарственной формы - спрея с экстрактом цетрарии исландской, включая разработку оптимального состава, исследование показателей качества и стабильности, а также технико-экономическое обоснование производства. <p>На основании диссертационного исследования получен 1 патент РК № 9692 на полезную модель и опубликованы 1 статья в международном журнале, индексируемом в базе данных Scopus (Q2, процентиль 78); 3 статьи в журналах, рекомендованных КОКСНВО.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%); 3) <u>не новые</u> (новыми являются менее 25%).</p> <p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые</u>; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%); 3) <u>не новые</u> (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Выводы диссертации являются полностью новыми, т.к. основаны на совокупности экспериментальных данных.</p> <p>Диссертационная работа содержит полностью новые технические, технологические решения:</p> <ul style="list-style-type: none"> - рекомендована технология сбора и заготовки лекарственного растительного сырья <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach.;

			<p>- разработан способ получения густого из слоевищ цетрарии исландской методом мацерации с применением ультразвукового воздействия;</p> <p>- разработана технология получения спрея, на основе экстракта густого из слоевищ цетрарии исландской, которая успешно апробирована и внедрена в производство фармацевтических препаратов ООО «ИМР», г. Санкт-Петербург, РФ.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u> /не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах и достаточно хорошо обоснованы. Положения, выводы и заключения доказаны и обоснованы большим объемом экспериментальными данными.
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) <u>доказано</u>;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано;</p> <p>5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p>	<p>Положения, выносимые на защиту доказаны. Обоснованность полученных результатов подтверждается использованием современных подходов для фармакогностического изучения растительного сырья, гистохимического анализа, изучения состава биологически активных веществ, изучения эффективности и безопасности субстанции, технологических решений, в соответствии с нормативными документами, действующими на территории РК.</p>

		<p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p>	<p>Положения не являются тривиальными, так как обладают новизной и практической значимостью.</p>
		<p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p>	<p>Да, представленные положения являются новыми.</p>
		<p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u>; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p>	<p>Уровень для применения результатов диссертационной работы широкий, они внедрены:</p> <ul style="list-style-type: none"> - в учебный и научно-исследовательский процесс кафедры промышленной технологии лекарств ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» МЗ РК; - технология получения спрея на основе густого экстракта из слоевищ цетрарии исландской успешно апробирована и внедрена в производство фармацевтических препаратов ООО «ИМР», г. Санкт-Петербург, РФ; - образцу <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach., собранному в Карагандинской области Республики Казахстан, на территории Каркаралинского национального парка, был присвоен номер NCNPR #24269, и он включён в Ботанический репозиторий Национального центра исследований натуральных продуктов при Университете Миссисипи (США).

		<p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p>	<p>Да, доказано. На основании результатов диссертационного исследования получен 1 патент РК № 9692 на полезную модель, опубликованы 1 статья в международном журнале, индексируемом в базе данных Scopus (Q2, процентиль 78); 3 статьи в журналах, рекомендованных КОКШВО.</p>
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации.	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	<p>При выполнении диссертационной работы соблюден единый методологический принцип достоверности. Методология достаточно подробно описана в соответствующем разделе диссертации. Представленная методология позволяет проводить исследования, которые по своей актуальности, теоретической и практической значимости, а также уровню апробации полученных результатов, соответствует требованиям, предъявляемым к докторским (PhD) диссертациям по специальности 6D110400 – «Фармация».</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>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	<p>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: ультразвуковая экстракция, высокоэффективная жидкостная хроматография с диодно-матричным детектором и масс-спектрометром (ВЭЖХ-DAD-QtoF), хромато-масс-спектрометрия (ГХ/МС), ядерно-магнитный резонансный (ЯМР).</p> <p>Методы и методики, применяемые для</p>

			выполнения диссертационной работы, соответствуют требованиям Государственной фармакопеи Республики Казахстан (ГФ РК) и Фармакопеи Евразийского экономического союза (Ф ЕАЭС).
		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) <u>да</u> ; 2) нет.	Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием в полной мере.
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Каждое утверждение в диссертационной работе научно обосновано и подтверждено ссылками на нормативную документацию и достоверную научную литературу, опубликованную в международных журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.
		8.5 Использованные источники литературы <u>достаточны</u> / не достаточны для литературного обзора.	Список литературы состоит из 143 использованных источников, в основном, на английском языке. Большинство из них опубликовано за последние 10 лет в рецензируемых научных изданиях. Количество использованные источники литературы достаточно для литературного обзора.

9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	Диссертация имеет теоретическое значение, полученные результаты способствуют углублению теоретических представлений в области фармацевтической науки, а именно, научно обосновывают возможность рационального использования отечественного растительного сырья - слоевищ цетрарии исландской для разработки новых эффективных лекарственных средств.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	Диссертация имеет практическое значение: - рекомендована технология сбора и заготовки лекарственного растительного сырья <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach.; - разработан способ получения густого из слоевищ цетрарии исландской методом мацерации с применением ультразвукового воздействия; - 70% спиртовой экстракт <i>Cetraria islandica</i> рекомендован в качестве активной фармацевтической субстанции растительного происхождения для разработки препаратов антимикробного и противогрибкового действия; - разработаны оптимальный состав и технология получения спрея с экстрактом <i>Cetraria islandica</i> .
		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 24-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Предложения для практики являются полностью новыми, результаты диссертации внедрены: - в учебный и научно-исследовательский процесс кафедры промышленной технологии

			<p>лекарств ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» МЗ РК;</p> <p>- технология получения спрея на основе густого экстракта из слоевищ цетрарии исландской успешно апробирована и внедрена в производство фармацевтических препаратов ООО «ИМП», г. Санкт-Петербург, РФ.</p>
10.	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>высокое</u>; 2) ниже среднего; 3) низкое. 	<p>Диссертационная работа имеет высокое качество изложения материала, является законченным научным трудом, по своей актуальности, теоретической и практической значимости, а также уровню апробации полученных результатов, соответствует требованиям, предъявляемым к докторским (PhD) диссертациям по специальности 6D110400 – «Фармация».</p>
11.	Замечания к диссертации		<p>По диссертационной работе имеются следующие рекомендации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. В главе «2.1 Материалы исследования» стр. 38 перечислены штаммы микроорганизмов (всего 14 штаммов бактерий и 5 штаммов грибов), в отношении которых предполагалось проводить изучение антимикробной активности экстрактов. В главе «5.2 Изучение антимикробной, противогрибковой и антималярийной активности экстракта <i>Cetraria islandica</i>» стр. 127 представлены результаты исследования антимикробного действия в отношении только 4 штаммов микроорганизмов, у которых отсутствует обозначение (коллекционный или клинический

			<p>штамм). В главе «2.1 Материалы исследования» необходимо указать только 4 штамма микроорганизмов, в отношении которых изучена антимикробная активность.</p> <p>2. В главе «6.1 Разработка, оценка качества и исследование стабильности спрея с экстрактом <i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach.» Стр. 143. в «Таблице 33 – Состав модельных композиций спрея с экстрактом <i>Cetraria islandica</i>» в моделях спрея не указано количество эфирного масла мяты. Необходимо указать.</p> <p>3. В главе «4.2 Разработка технологии получения экстракта <i>Cetraria islandica</i>. Стр. 87 Стадия ТП 1: Ультразвуковая мацерация: Смесь измельчённого сырья и экстрагента загружается в ультразвуковую ванну или реактор. Обработка проводится при частоте ультразвука 40 кГц в течение 30 минут, при температуре 40 °С», указаны конкретные числовые значения параметров ультразвуковой мацерации.</p> <p>Далее в этой же главе стр. 89 «Ультразвуковая мацерация требует контроля за временем (30–60 мин), температурой (25–40 °С) и частотой ультразвука (20–40 кГц)». Для контроля должны быть указаны также конкретные числовые значения параметров ультразвуковой мацерации. Необходимо исправить.</p> <p>Однако, указанные замечания не снижают ценности проведенных исследований и полученных результатов.</p>
--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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)		Научный уровень статей докторанта по теме исследования высокий: опубликованы 1 статья в международном журнале, индексируемом в базе данных Scopus (Q2, процентиль 78); 3 статьи в журналах, рекомендованных КОКСНВО.
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)		Диссертационная (PhD) работа Манасова Нурлена Кыдырбайұлы на тему «Фармацевтическая разработка лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья <i>Cetraria islandica</i> » является завершенным научным трудом, по своей актуальности, теоретической и практической значимости, а также уровню апробации полученных результатов, соответствует требованиям, предъявляемым к докторским (PhD) диссертациям по специальности 8D10102 – «Фармация», автор заслуживает присуждения степени доктора (PhD).

Официальный рецензент:
Профессор-исследователь Школы фармации
НАО «Карагандинский медицинский
университет», доктор фармацевтических наук,
ассоциированный профессор



Ивасенко С.А.

