

## ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

**на диссертационную работу на тему «Разработка технологии парафармацевтического средства противомикробного действия с эфирным маслом *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Pjin», представленную Лакомкиной Екатериной Викторовной на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе «8D07201 – Технология фармацевтического производства»**

№ 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); <b>3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</b>	Диссертация относится к приоритетному направлению развития науки, установленному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан: приоритет — наука о жизни и здоровье; подприоритет — 5.6 Фармация, биологически активные вещества, биологические и медицинские препараты. Работа имеет прямое отношение к реализации ряда стратегических и программных документов, в частности: Послание Главы государства народу Казахстана «Казахстан в новой реальности: время действий» от 01.09.2020; Кодекс Республики Казахстан от 07 июля 2020 года № 360-VI «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, Направление 3 — Доступные лекарства и медицинские изделия отечественного производства).
2	Важность для науки	Работа <b>вносит/не вносит</b> существенный вклад в науку, а ее важность <b>хорошо раскрыта/не раскрыта</b> .	Работа Лакомкиной Е.В. сочетает теоретическую и практическую значимость: она углубляет теоретические представления в фармацевтической науке и обеспечивает прикладное применение результатов для решения актуальных задач по развитию отечественного производства лекарственных средств. Значимость исследования четко отражена в его основных положениях и подтверждена данными экспериментальных исследований.
3	Принцип	Уровень самостоятельности:	Высокий уровень самостоятельности и авторской значимости

	самостоятельности	<b>1) высокий;</b> 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет	исследования подтверждается проведением независимых расчетов и лабораторных экспериментов, активным участием в международных конференциях в качестве докладчика, а также публикациями в отечественных и зарубежных рецензируемых журналах. Автор внесла существенный вклад в теоретические и экспериментальные разработки, обеспечившие получение результатов, обладающих научной новизной и практической ценностью всей работы. Уровень самостоятельности автора оцениваю как высокий.
4	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: <b>1) обоснована;</b> 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	В представленном исследовании рассматриваются актуальные вызовы и проблемы, с которыми сталкивается современная фармацевтическая промышленность, связанные с расширением сырьевой базы республики. Создание парафармацевтических композиций на их основе становится перспективным направлением развития фармацевтической науки и производства. В Казахстане данный подход имеет не только научную, но и стратегическую значимость. Согласно национальному проекту «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина "Здоровая нация"» (Постановление Правительства РК от 12 октября 2021 года № 725), а также Комплексному плану по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020–2025 годы (Распоряжение Премьер-Министра РК от 6 октября 2020 года № 132-р, п. 30), одной из приоритетных задач является развитие отечественного производства препаратов на основе лекарственных растений, произрастающих на территории страны. На сегодняшний день на фармацевтическом рынке Республики Казахстан отсутствуют отечественные комплексные фитокомпозиции для местного применения при воспалительных заболеваниях горла, что делает данное направление чрезвычайно актуальным.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: <b>1) отражает;</b> 2) частично отражает;	Содержание диссертации полностью отражает тему диссертации.

		3) не отражает.	
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: <b>1) соответствуют;</b> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цель и задачи, поставленные в данной диссертации, прямо соответствуют ее теме. Автор ясно формулирует цель и четко определяет задачи исследования, которые направлены на разработку состава, технологии получения и стандартизации парафармацевтического средства противомикробного действия для лечения инфекций верхних дыхательных путей, содержащего эфирное масло <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Cjin.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: <b>1) полностью взаимосвязаны;</b> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Из содержания оглавления, выводов и заключения ясно видно, что все разделы и положения диссертации тесно связаны между собой и логически последовательно развиваются. Автор умело устанавливает логические связи и переходы между разделами, предоставляя полную информацию по рассматриваемой проблематике
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: <b>1) критический анализ есть;</b> 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.	Предложенные автором новые решения обоснованы, подвергнуты критическому анализу и оценены по сравнению с известными подходами и современными принципами разработки активных фармацевтических субстанций и новых эффективных лекарственных средств растительного происхождения, в соответствии с международными стандартами. Это подтверждается, в том числе, получением свидетельства о внесении в Государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом № 40482 от 15.11.2023 г. — «Спрей для горла на основе эфирномасличной композиции».
5	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? <b>1) полностью новые;</b> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Впервые: - проведён фармакогностический анализ и оценка показателей качества растительного сырья <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Cjin, собранного на территории Карагандинской области; изучена стабильность сырья и разработан проект нормативной документации; - получено эфирное масло <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Cjin, исследованы его компонентный состав методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС) и антимикробная активность;

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- разработаны композиции эфирных масел с включением эфирного масла <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Pjin, обладающие выраженными антимикробными свойствами; проведена оценка показателей качества, изучена стабильность, разработан лабораторный регламент;</li> <li>- создано парафармацевтическое средство в форме спрея для горла на основе эфирномасличной композиции с эфирным маслом <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Pjin, разработан оптимальный состав и технология его получения;</li> <li>- на основании экспериментальных, физико-химических и технологических исследований обоснованы оптимальные параметры производства нового парафармацевтического средства, обладающего выраженной фармакологической активностью;</li> <li>- на разработанное средство получено свидетельство о внесении в Государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом № 40482 от 15.11.2023 г. — «Спрей для горла на основе эфирномасличной композиции»;</li> <li>- проведена стандартизация и оценка стабильности готового парафармацевтического средства, разработан проект нормативной документации и спецификация качества;</li> <li>- выполнен маркетинговый анализ ассортимента спреев для лечения воспалительных заболеваний горла, реализуемых в Республике Казахстан, по результатам которого установлено, что доля отечественных препаратов составляет лишь 13,79 % от общего количества представленных на рынке средств.</li> </ul>	
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p><b>1) полностью новые;</b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Выводы диссертации являются полностью новыми, т.к. основаны на совокупности экспериментальных данных.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические,</p>	<p>Диссертационная работа содержит полностью новые технические,</p>

		<p>экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p><b>1) полностью новые;</b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>технологические решения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- рекомендована технология сбора и заготовки лекарственного растительного сырья <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Pjin;</li> <li>- получено эфирное масло <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Pjin,;</li> <li>- создано парафармацевтическое средство в форме спрея для горла на основе эфирномасличной композиции с эфирным маслом <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Pjin, разработан оптимальный состав и технология его получения.</li> </ul>
6	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <b>основаны</b>/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).</p>	<p>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.</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><b>1) доказано;</b></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>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p><b>2) нет;</b></p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p><b>1) да;</b></p>	<p>7.1 Основные научные положения и результаты исследований, выносимые на защиту, полностью доказаны. Автор обосновал выдвигаемые положения. Каждое положение подтверждено достаточными и весомыми доказательствами, включая результаты экспериментов, анализ данных и проведенные исследования, что гарантирует их надежность и обоснованность.</p> <p>7.2 Во всех научных положениях, представленных в диссертации, отсутствуют элементы тривиальности.</p> <p>7.3 Все представленные положения являются новыми в научной области. Автор демонстрирует оригинальность своих исследований, предлагая парафармацевтическое средство в форме спрея для горла на основе эфирномасличной композиции с эфирным маслом <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Pjin. Он основывает свои выводы на собственных экспериментальных данных и критически анализирует их сравнительно с известными решениями, подтверждая их новизну и оригинальность.</p> <p>7.4 Уровень применения научных положений можно охарактеризовать как средний, поскольку разработанное</p>

		<p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p><b>2) средний;</b></p> <p>3) широкий;</p> <p>4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p><b>1) да;</b></p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p>	<p>парафармацевтическое средство в форме спрея для горла на основе эфирномасличной композиции с эфирным маслом <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Pjin имеет ограниченную область использования из-за возможного аллергического эффекта.</p> <p>7.5 Все положения доказаны в статьях в высокорейтинговом журнале, входящих в базу Scopus, в журналах, входящих в перечень рекомендованных КОКНВО МНВО РК, докладами на международных конференциях.</p>
8	<p>Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:</p> <p><b>1) да;</b></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 8D07201 – Технология фармацевтического производства.</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>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий.</p> <p>Методы и методики, применяемые для выполнения диссертационной работы, соответствуют требованиям Государственной фармакопеи Республики Казахстан (ГФ РК) и</p>

		1) да; 2) нет.	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) да; 2) нет.	Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием в полной мере.
		8.4 Важные утверждения <b>подтверждены</b> /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 Используемые источники литературы <b>достаточны</b> /не достаточны для литературного обзора.	Список литературы состоит из 192 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) да; 2) нет.	Диссертационная работа обладает теоретической значимостью, поскольку полученные результаты расширяют и углубляют теоретические представления в области фармацевтической науки, в частности научно подтверждают целесообразность рационального использования отечественного растительного сырья при создании новых эффективных лекарственных средств.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да;	Результаты исследования имеют высокую практическую значимость для отечественной фармацевтической науки и промышленности. Разработанное парафармацевтическое средство для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (гриппа и ОРВИ)

		<p>2) нет.</p>	<p>способствует снижению сезонной заболеваемости и расширяет ассортимент отечественных средств натурального происхождения.</p> <p>– Впервые получены и научно обоснованы фармакогностические и числовые показатели качества растительного сырья <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Iljin, произрастающего на территории Карагандинской области, что позволяет использовать его как перспективный источник биологически активных веществ для создания лекарственных и парафармацевтических средств. На основании данных разработан проект нормативной документации «Спрей для горла на основе эфирномасличной композиции с эфирным маслом <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Iljin в составе».</p> <p>– Разработаны эфирномасличные композиции с эфирным маслом <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Iljin, обладающие выраженной антимикробной активностью. Составлен лабораторный регламент на их получение. На композицию с наиболее выраженным антимикробным действием получено свидетельство о регистрации в Государственном реестре прав на объекты, охраняемые авторским правом № 40479 от 15 ноября 2023 г. — «Эфирномасличная композиция (эфирные масла тимьяна Маршалла, иссопа сомнительного, можжевельника казацкого, мяты перечной)».</p> <p>– Разработано новое парафармацевтическое средство в форме спрея для горла на основе эфирномасличной композиции с эфирным маслом <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Iljin, оптимизирован состав и технология его получения, проведена оценка стабильности и показателей качества. На основании проведенных исследований разработан проект нормативной документации «Спрей для горла на основе эфирномасличной композиции с эфирным маслом <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Iljin в составе».</p>
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) полностью новые;</p>	<p>Предложения для практики являются полностью новыми, разработаны лабораторные регламенты, На композицию с наиболее выраженным антимикробным действием получено</p>

		2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	свидетельство о регистрации в Государственном реестре прав на объекты, охраняемые авторским правом № 40479 от 15 ноября 2023 г. — «Эфирномасличная композиция (эфирные масла тимьяна Маршалла, иссопа сомнительного, можжевельника казацкого, мяты перечной)»
10	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; <b>2) среднее;</b> 3) ниже среднего; 4) низкое.	Диссертационная работа имеет среднее качество изложения материала, допущено множество опечаток, но 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 8D07201 – Технология фармацевтического производства»
11	Замечания к диссертации		<p>1. В разделе 2.2 Методы исследования «Удельная масса лекарственного сырья» формулы отличаются по качеству от основного текста, создается ощущение сканированного текста.</p> <p>2. Таблица 10. Отсутствует количественный показатель наличия грибов.</p> <p>3. В разделе 3.1 Ареал распространения и сырьевые запасы <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Pjijin сначала приводятся противоречащие друг другу данные: «..... Эксплуатационный запас составил 2626 кг, объем возможного сбора сырья 2810 кг (таблица 8).», но в самой таблице 8 объем возможных заготовок составляет 1323 кг. При этом данная фраза присутствует как до таблицы 8, так и после нее.</p> <p>4. Также в разделе 3.1 приведены две разные формулировки: «численность генеративных побегов 20,0±1 штук» и «количество генеративных побегов 30,0±1,0 шт/особь (таблица 1)». При этом таблица 1 - «Таблица 1 – Компонентный состав эфирных масел различных видов <i>Hyssopus</i>».</p> <p>5. Непонятно из чего сделан вывод «Таким образом, близ г. Каркаралинска выявлен 1 тип сообщества с участием <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Pjijin, совокупная площадь которых составила 63,8га. Эксплуатационный запас сырья оценен в 20545 кг, объем</p>

			<p>возможного сбора в 10282 кг [161-167].», т.к. в таблице 8 площадь составила 10.0 га.</p> <p>5. Рисунок 7. На каких данных основано перемешивание сырья при сушке через каждые 20 минут? Какое время занимает сушка сырья?</p> <p>6. Таблица 10. Чем обосновано содержание 1,8-цинеола не менее 0,4% в сырье? Непосредственно, перед таблицей указано содержание эфирного масла 0,4%, а в таблице 1 и далее по тексту содержание 1,8-цинеола в эфирном масле от 26 до 43%.</p> <p>7. В таблице 17 приведены данные по изучению стабильности за 36 месяцев, все показатели в норме, почему срок хранения сырья всего 24 месяца? Где данные по остальным двум сериям?</p> <p>8. На листе 92 указано, что исследования стабильности продолжаются, но в таблице указаны данные за 2020-2023 - 3 года, но в таблице только 24 месяца, нет данных за период с 2024-2025 гг.</p> <p>9. Аналогичное замечание по изучению стабильности композиции №4: но в таблице указаны данные за 2020-2023 - 3 года, но в таблице только 24 месяца, нет данных за период с 2024-2025 гг.</p> <p>10. Автором не приведены данные по антимикробной активности плацебо композиции 4, так как высокое содержание 1,8-цинеола в композиции 2 не обеспечивает ее антимикробную активность. Возможно проявление антимикробной активности композиции 4 и без участия 1,8-цинеола.</p> <p>11. Таблицы 36 и 37 противоречат друг другу по содержанию 1,8-цинеола: таблица 36 - от 9,94 до 10,84%, таблица 37 - от 0,1 до 0,8%.</p> <p>12. Стабильность образца парафармацевтического спрея №4 согласно таблице 41 - 9 месяцев, на странице 131 «определены сроки хранения спрея на основе эфирномасленной композиции с эфирным маслом <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Pjin в составе в течение 12 месяцев методом долгосрочного испытания». Далее приводится таблица 43 где приведены результаты исследования в течение 24 месяцев.</p>
--	--	--	--

			<p>13. Непонятно как автором присваивается серия для сырья и последующей продукции, на протяжении всей диссертации в таблицах по изучению стабильности приводится серия 0010203.</p> <p>14. Таблица 54 неполная: нет данных по стоимости распылителя, есть только флакон и этикетка. Для более полной картины необходимо привести не только данные по амортизации оборудования, но и непосредственные производственные затраты, к примеру, тепло/- электроэнергия, затраченная на получение эфирного масла и т.д. Непонятна статья прочие расходы.</p> <p>15. Таблица 55: в статье вспомогательные материалы приведена туба. При этом автором разработан спрей, каким образом используется туба в данном производстве?</p> <p>16. По тексту очень много опечаток.</p>
12	<p>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)</p>		<p>По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Статья в журнале, рекомендованном Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования – 1;</li> <li>2. Статьи в зарубежных научных изданиях, входящих в базу данных Scopus – 3.</li> <li>3. Тезисы докладов на международных и республиканских конференциях – 4.</li> </ol>
13	<p>Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)</p>		<p>По результатам рецензии диссертационной работы Лакомкиной Екатериной Викторовной на тему «Разработка технологии парафармацевтического средства противомикробного действия с эфирным маслом <i>Hyssopus ambiguus</i> (Trautv.) Cjin» можно отметить, что работа является завершённым научно-квалификационным трудом. Работа Лакомкиной Е.В. полностью соответствует требованиям для получения степени PhD по специальности 8D07201 – «Технология фармацевтического</p>

			производства», а ее автор заслуживает присуждения искомой степени благодаря доказанной актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов своего исследования
--	--	--	---

Официальный рецензент:  
инженер-технолог ТОО «Карагандинский  
фармацевтический комплекс», к.фарм.н.

Хабаров И.А.

