ОТЗЫВ
официального рецензента на диссертационную работу
Шатабаевой Эльвиры на тему «Разработка новых адгезивных полимеров на основе желатина для получения лекарственных форм», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) по ОП 8D07105 – «Химическая технология органических веществ»

№ 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:	Программа грантового финансирования Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан AP14869167 "Разработка новых адгезивных полимеров на основе желатина для получения лекарственных форм " 2022–2024 гг.
		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).	
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо **раскрыта**/не раскрыта.	Работа вносит существенный вклад в науку, так как впервые проведена модификация желатина с целью улучшения его мукоадгезивных свойств, изучены структурные и реологические характеристики, биосовместимость, получены различные лекарственные формы и разработана технологическая схема их производства с оценкой экономической эффективности.

			Важность работы хорошо раскрыта, особенно в контексте разработки пролонгированных лекарственных форм и улучшения доставки лекарственных средств.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности:	Соискатель самостоятельно провела все эксперименты и измерения физико-химических и биологических характеристик. Личный вклад Соискателя чётко определён в заключении, где указано, что все эксперименты, сбор данных, их анализ и интерпретация выполнены лично автором.
		1) **высокий**;	
		2) средний;	
		3) низкий;	
		4) самостоятельности нет.	
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации:	Детально раскрыта значимость разработки адгезивных полимеров на основе желатина для фармацевтической науки, а также описаны основные преимущества трансмукозальной доставки лекарств, такие как улучшение биодоступности, снижение дозировок и продление терапевтического воздействия. Таким образом, работа логично вписывается в контекст современных исследований и направлена на решение актуальной задачи.
		1) **обоснована**;	
		2) частично обоснована;	
		3) не обоснована.	
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:	

		1) **отражает**;	Тема диссертации полностью отражает содержание работы. В работе подробно рассматриваются: синтез новых модифицированных производных желатина и исследование их физико-химических, биологических и мукоадгезивных свойств, создание лекарственных форм (гели, микрочастицы, пленки) на основе этих полимеров, оценка их эффективности для трансмукозальной доставки лекарств, что является ключевым направлением работы, а также разработка технологических схем для производства этих форм.
		2) частично отражает;	
		3) не отражает.	
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	Задачи детализируют все этапы работы над созданием адгезивных полимеров и их внедрением в фармацевтические формы. Все они направлены на достижение поставленной цели и подтверждают полноту раскрытия темы диссертации
		1) **соответствуют**;	
		2) частично соответствуют;	
		3) не соответствуют.	
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	Разделы диссертации логически взаимосвязаны и выстроены таким образом, чтобы последовательно достигать поставленных целей. Введение
		1) **полностью взаимосвязаны**;	
		2) взаимосвязь частичная;	
		3) взаимосвязь отсутствует.	

			задает основу работы, формулируя актуальность, цель и задачи исследования. Литературный обзор обосновывает выбор материалов и методов, рассматривая современные данные по адгезивным полимерам и желатину, что подчеркивает необходимость разработки новых форм с улучшенными мукоадгезивными свойствами. Экспериментальная часть подробно описывает синтез производных желатина, методы исследования их физико-химических и биологических свойств, а также оценку мукоадгезивности, обеспечивая получение данных для интерпретации. Результаты исследований обсуждаются в контексте поставленных задач, демонстрируя связь между модификацией желатина и улучшением его свойств. Технологическая часть завершается описанием разработки схемы производства лекарственных форм, подчеркивая практическую значимость работы. Все эти

			этапы завершаются выводами, которые обобщают достигнутые результаты и подтверждают достижение поставленной цели.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	Предложена модификация желатина ненасыщенными функциональными группами, что обеспечило более прочное сцепление с мукозной поверхностью по сравнению с традиционными формами, основанными на слабых электростатических взаимодействиях. Использование пленок с добавлением ПВС замедлило высвобождение метронидазола, продлевая терапевтический эффект, что выгодно отличает их от известных форм с быстрым высвобождением. Разработанная технологическая схема производства продемонстрировала экономическую эффективность и конкурентоспособность по сравнению с существующими технологиями, снижая себестоимость и обеспечивая высокое качество продукции.
		1) **критический анализ есть**;	
		2) анализ частичный;	
		3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;	
		4) анализ отсутствует.	
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми?	Новизна работы заключается в синтезе новых производных
		1) **полностью новые**;	

		2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%). 5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) **полностью новые**; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	желатина с функциональными группами кротоноила, итаконоила и метакрилоила, что впервые позволило значительно улучшить его мукоадгезивные свойства и обеспечить более длительное удержание на слизистых поверхностях.
		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%).	Технологическая часть составляет всего 13 страниц из 89 страниц собственной самой диссертации, сами технологические решения являются тривиальными и не отражены в эксперементальной части
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).	Для доказательства полученных результатов использованы ИК-спектроскопия и 1Н ЯМР-спектроскопия для подтверждения наличия и количественного определения функциональных групп в структуре модифицированного желатина, динамическое светорассеяние для определения изоэлектрических точек и оценки зарядовых характеристик, сканирующую электронную микроскопию для анализа морфологии микрочастиц и пленок, реологические исследования

			для определения температур гелеобразования и плавления, а также механические испытания для оценки прочности пленок, что в совокупности подтвердило успешность модификации желатина, улучшение его мукоадгезивных и механических свойств, а также стабильность полученных лекарственных форм.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	Первое положение:

		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. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) **нет**; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) **да**; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) **широкий**; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) **да**; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	7.1 Доказано с помощью методов ИК-спектроскопии, ЯМР-спектроскопии, тестов на мукоадгезию ex vivo и определения изоэлектрических точек, что подтвердило улучшение мукоадгезивных свойств. 7.2 Использование данных функциональных групп для модификации желатина и достижения значительного улучшения адгезии ранее не проводилось. 7.3 Впервые применённое для модификации желатина в данной области. 7.4 Возможно практическое использование в разработке мукоадгезивных лекарственных форм для трансмукозальной доставки. 7.5 Доказательства приведены в статье, опубликованной в международном рецензируемом журнале.
		7.1 Доказано ли положение? 1) **доказано**; 2) скорее доказано;	Второе положение: 7.1 Доказано экспериментально с использованием МТТ-теста на

		3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) **нет**; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) **да**; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) **широкий**; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) **да**; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	жизнеспособность клеток при различных концентрациях модифицированного желатина. 7.2 Любая химическая модификация может потенциально изменить токсикологические свойства материала, и требовалось экспериментальное подтверждение безопасности. 7.3 Новое обоснование безопасности модифицированного желатина для использования в лекарственных формах. 7.4 Подтверждение низкой токсичности важно для дальнейшего клинического применения. 7.5 Данные по цитотоксичности опубликованы в одной из статей автора.
		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. 7.2 Является ли тривиальным?	7.1 Подтверждено данными по кинетике высвобождения лекарственного вещества из пленок in vitro. 7.2 Использование ПВС для регулирования высвобождения метронидазола из пленок на основе желатина требует

		1) да; 2) **нет**; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) **да**; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) **широкий**; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) **да**; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	экспериментального подтверждения. 7.3 Впервые предложено регулирование скорости высвобождения метронидазола путем добавления ПВС к модифицированным пленкам желатина. 7.4 Применимо для создания пролонгированных лекарственных форм для интравагинального введения. 7.5 Результаты кинетических исследований опубликованы в статье автора.
8.	Принцип достоверности.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	Методология обоснована и подробно описана. Выбор методов, таких как ИК-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, динамическое светорассеяние, СЭМ, реологические исследования и тесты на цитотоксичность (МТТ-тест), был обусловлен необходимостью доказать структурные, физико-химические и биологические свойства модифицированных
	Достоверность источников и предоставляемой информации	1) **да**;	
		2) нет.	

			производных желатина. Каждый метод был подробно описан в соответствующем разделе экспериментальной части, что подтверждает корректность и научную обоснованность подхода для достижения поставленных целей. Такое комплексное применение методов обеспечило достоверность и полноту полученных результатов.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	Для интерпретации данных использовались стандартные подходы к статистическому анализу и компьютерные технологии для обработки спектральных и микроскопических изображений. Это обеспечило высокую точность результатов и их достоверность в оценке физико-химических и биологических свойств модифицированных производных желатина.
		1) да;	
		2) нет.	
		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):	Гипотеза о повышении мукоадгезивных свойств желатина за счёт модификации его структуры ненасыщенными функциональными группами была обоснована теоретически
		1) да;	

		2) нет.	и подтверждена с помощью ИК- и ЯМР-спектроскопии, тестов на мукоадгезию и реологических исследований. Модель регулирования кинетики высвобождения метронидазола путем добавления ПВС экспериментально доказана путём изучения кинетических характеристик высвобождения лекарственного вещества in vitro. Все выявленные закономерности между структурными изменениями и физико-химическими свойствами материалов были подтверждены соответствующими экспериментальными результатами, что свидетельствует о достоверности и обоснованности выводов.
		8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Литературный обзор и теоретическое обоснование выбора методов модификации желатина, а также обсуждение результатов основаны на современных исследованиях, опубликованных в международных рецензируемых журналах и научных изданиях.

			Приведены ссылки на работы, касающиеся мукоадгезивных полимеров, трансмукозальной доставки лекарств, характеристик желатина и его производных.
		8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.	Литературный обзор включает в себя 145 источников
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Работа расширяет научные знания о влиянии введения ненасыщенных функциональных групп (кротоноила, итаконоила и метакрилоила) на структуру и свойства желатина, что вносит вклад в развитие теории модификации биополимеров для повышения их мукоадгезивных свойств. Также выявлены новые закономерности между структурными изменениями желатина и его адгезией к мукозным поверхностям, что может быть использовано для разработки новых лекарственных форм с контролируемым высвобождением. Полученные результаты могут служить основой для дальнейших исследований в области
		1) **да**;	
		2) нет.	

			фармацевтической химии и биомедицинских материалов.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	Разработанные модифицированные производные желатина с улучшенными мукоадгезивными свойствами продемонстрировали эффективность в создании пролонгированных лекарственных форм для трансмукозальной доставки, что может быть использовано в отоларингологии и гинекологии. Экспериментально доказано, что добавление поливинилового спирта позволяет регулировать кинетику высвобождения лекарственных веществ, обеспечивая длительное терапевтическое действие. Также была разработана технологическая схема производства микрочастиц, показавшая экономическую эффективность и высокую рентабельность, что облегчает внедрение результатов в фармацевтическую промышленность для производства новых лекарственных препаратов.
		1) **да**;	
		2) нет.	

		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) **полностью новые**; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Впервые разработаны модифицированные производные желатина с функциональными группами кротоноила, итаконоила и метакрилоила, которые значительно повышают мукоадгезивные свойства, что ранее не применялось для создания трансмукозальных лекарственных форм. Также предложено использование поливинилового спирта для регулирования скорости высвобождения лекарственных веществ из пленок, что позволяет продлить терапевтический эффект. Разработанная технологическая схема производства микрочастиц из модифицированного желатина является новой.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) **высокое**; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Работа написана на академическом языке, оформлена по общепринятым стандартам и легко воспринимается читателем.
11.	Замечания к диссертации	В некоторых случаях встречаются падежные ошибки. Согласование времен.	
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме	Результаты опубликованы в высокорейтинговом журнале, что подтверждает высокий уровень важности материала. Shatabayeva E.O., Kaldybekov D.B., Ulmanova L., Zhaisanbayeva B.A., Mun E.A., Kenessova Z.A., Kudaibergenov S.E., Khutoryanskiy V. V. Enhancing Mucoadhesive Properties of Gelatin	

	серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)	through Chemical Modification with Unsaturated Anhydrides // Biomacromolecules. - 2024. - Vol. 25, № 3. - P. 1612–1628. https://doi.org/10.1021/acs.biomac.3c01183. Scopus – 90 процентиль WoS – Q1
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Диссертационная работа написана грамотно, научным языком, в профессиональном стиле. Формулировки основных положений и выводов носят законченный характер. Вышесказанное доказывает научную значимость представленной работы и соответствие автора работы уровню доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D07105 – «Химическая технология органических веществ». Решение официального рецензента: 1) присудить степень доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D07105 – «Химическая технология органических веществ»

Официальный рецензент,
Заведующий кафедрой Химии
НАО “ЕНУ им. Л.Н. Гумилева”,
кандидат химических наук **Э.Е. Копишев**