

**С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті жанындағы «Фармация» Диссертациялық кеңесі 6D110400 – «Фармация» және 6D074800 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандықтары бойынша Дербисбекова Улдан Батырхановнаның философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін дайындалған «4*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин» туындысының субстанциясы негізіндегі дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын жасау» тақырыбындағы диссертациясын қорғау бойынша Диссертациялық кеңес отырысының**

## **СТЕНОГРАММАСЫ**

Алматы қ.

10-шы шілде 2018 ж.

### **ХАТТАМА №1**

#### **КҮН ТӘРТІБІНДЕ:**

6D110400 – «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін «4*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин» туындысының субстанциясы негізіндегі дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын жасау» атты тақырыбындағы Дербисбекова Улдан Батырхановнаның диссертациялық жұмысының қорғауы.

**Диссертациялық кеңесте төрағалық етуші** – фармацевтика ғылымдарының докторы, доцент Датхаев Убайдилла Махамбетович.

**Диссертациялық кеңестің ғылыми хатшысы** – фармацевтика ғылымдарының докторы Бошкаева Асыл Кенесовна.

Тіркеу қағазы бойынша Диссертациялық кеңестің 10 мүшесінің 9 мүшесі қатысты, олар:

1. Датхаев Убайдилла Махамбетович – фармацевтика ғылымдарының докторы, доцент, 15.00.01 – дәрілер технологиясы және фармацевтикалық қызметті ұйымдастыру.

2. Устенова Гульбарам Омаргазиевна – фармацевтика ғылымдарының докторы, 15.00.01 – дәрілер технологиясы және фармацевтикалық қызметті ұйымдастыру.

3. Бошкаева Асыл Кенесовна – фармацевтика ғылымдарының докторы, 15.00.02 – фармацевтикалық химия және фармакогнозия.

4. Азембаев Амир Аканович – фармацевтика ғылымдарының кандидаты, 15.00.01 – дәрілер технологиясы және фармацевтикалық қызметті ұйымдастыру.

5. Махатов Бауыржан Калжанович – фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, 15.00.01 – дәрілер технологиясы және фармацевтикалық қызметті ұйымдастыру.

6. Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы – Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының академигі, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстанның еңбек сіңірген қайраткері, ҚР Мемлекеттік сыйлығының лауреаты, 14.00.25 – фармакология, клиникалық фармакология.

7. Пралиев Калдыбай Джайлович – Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының академигі, ҚР Мемлекеттік және академик Қ.И. Сатпаев атындағы сыйлықтарының иегері, ҚР еңбегі сіңген өнертапқышы, химия ғылымдарының докторы, профессор, 02.00.03 – органикалық химия.

8. Кожанова Қалданай Қаржауовна - фармацевтика ғылымдарының кандидаты, 15.00.01 – дәрілер технологиясы және фармацевтикалық қызметті ұйымдастыру.

9. Оразбеков Еркебулан Куандыкович – PhD, 6D074800 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы».

Манызды себептермен Диссертациялық кеңестің бір мүшесі: Бурашева Гаухар Шахмановна – химия ғылымдарының докторы, профессор, 02.00.10 – биоорганикалық химия, катыса алмады.

**Төрағалық етуші - фармацевтика ғылымдарының докторы, Устенова Гульбарам Омаргазиевна:** Күн тәртібінде Улдан Батырхановна Дербисбекованың «4*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин» туындысының субстанциясы негізіндегі дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын жасау» тақырыбындағы философия докторы (PhD) дәрежесін іздену диссертациясының қорғауы. Диссертация Санжар Жаппарұлы Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің «Дәрілер технологиясы және инженерлік пәндер» және «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедраларында орындалған. Ғылыми кеңесшілер: Датхаев Убайдилла Махамбетович, фармацевтика ғылымдарының докторы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің стратегиялық және корпоративтік даму жөніндегі проректоры; Омарова Роза Амиржановна, химия ғылымдарының докторы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің «Дәрілер технологиясы және инженерлік пәндер» кафедрасының профессоры; Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы, Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының академигі, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстанның еңбек сіңірген қайраткері, Қазақстан Республикасының мемлекеттік сыйлығының лауреаты, Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім Беру Университетінің «Клиникалық фармакология, денсаулық сақтау технологиясын бағалау және дәлелді медицина» кафедрасының меңгерушісі. Шетелдік ғылыми кеңесші: Журавель Ирина Александровна, химия ғылымдарының докторы, профессор, Дипломнан Кейінгі Білім Беру Харьков Медициналық Академиясының «Клиникалық биохимия, сот-

медициналық токсикология және фармация» кафедрасының меңгерушісі, Харьков қаласы, Украина.

Ресми рецензенттер: Пралиев Калдыбай Джайлович, Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының академигі, Қазақстан Республикасының Мемлекеттік сыйлығының иегері, Қазақстан Республикасының еңбегі сіңген өнертапқышы, химия ғылымдарының докторы, профессор, А.Б. Бектұров атындағы химия ғылымдары институты, «Синтетикалық және табиғи дәрілер химиясы» зертханасы Акционерлік Қоғам жетекшісі, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы; Шмирова Жанар Касымбековна, фармацевтика ғылымдарының кандидаты, «Фармацевтикалық істі басқару және ұйымдастыру» кафедрасының доценті міндетін атқарушы, Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент қаласы, Қазақстан Республикасы.

Ізденушінің жеке іс құжаттарын жариялау үшін Диссертациялық кеңестің ғалым хатшысы, фармацевтика ғылымдарының докторы Бошкаева Асыл Кенесовнаға сөз беріледі, 5 минут.

**Ғылыми хатшы – фармацевтика ғылымдарының докторы Бошкаева Асыл Кенесовна:** Құрметті диссертациялық мүшелері барлық іс құжаттары ККСОН талабы бойынша дайындалған, университет веб-сайтында бүкіл құжаттары орнатылған, енді Улдан Батырхановна Дербисбековаға берілген мінездемеге тоқталуға рұқсат етіңіздер.

Дербисбекова Улдан Батырхановна 1990 жылы туылған, ұлты қазақ. 2007 жылы У.Б. Дербисбекова С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетіне оқуға түсіп, 2012 жылы 051103 – «Фармация» мамандығы бойынша «Фармацевт» – бакалавр біліктілігін аяқтаған. Осы жылы 6М074800 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша магистратураға түсіп, 2014 жылы «Техника және технология магистрі» академиялық дәрежесін алды.

2014 жылы У.Б. Дербисбекова 6D110400 – «Фармация» мамандығы бойынша PhD докторантураға түсіп, берілген тапсырмаларды уақытында орындап, өзін жауапкершілікті және бекіткен тақырыбы бойынша жұмыс жасауға ұқыпты екендігін көрсетті. Докторантурада оқу барысында, диссертациялық жұмысы бойынша Харьков қаласындағы (Украина) Ұлттық фармацевтикалық университетінде бекіткен, ғылыми тәжірибелік жұмысын толық аяқтап келді.

У.Б. Дербисбекова педагогикалық тәжірибені «Фармацияның басқарылуы, ұйымдастырылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасында өтті. Ол «Фармация» мамандығы бойынша білім алатын бакалавриаттың 4, 5 курс студенттеріне «ҚР дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдардың және медициналық техниканың айналымы сферасындағы регламенттеу» пәні бойынша дәрістерге катысып, тәжірибелік сабақтарды, студенттің оқытушының жетекшілігімен өзіндік жұмыстарын өткізіп, студенттердің өзіндік жұмыстарын (СӨЖ) қабылдады. Докторант PhD тәжірибе барысында, педагогикалық мамандыққа бейімділік,

студенттермен жұмыс істеуге айқын белсенділік, өз ойын және білімін студенттерге жеткілікті жеткізе алу деген қасиеттерін көрсете алды.

Дербисбекованың докторлық диссертациясы Қазақстан Республикасы фармацевтика нарығындағы дәрілік қалыптардың ассортиментін толықтыруда өзекті мәселелерін шешуге арналған. Диссертациялық жұмыс нәтижелері «Зеңге қарсы дәрілік гелі» атаулы, пайдалы модельге патентпен дәлелденді, сонымен қатар, тіркеу №2017 жылғы «Пиперидинилэтанон субстанциясының негізіндегі зеңге қарсы әсері бар гель» атаулы өнертабыс патентін алуға тапсырыс берілді.

Өзінің ғылыми жұмысының нәтижелерін бірнеше рет кафедра мәжілісінде, факультеттің кафедрааралық кеңейтілген отырысында қарастырылды.

Докторант PhD фармация саласының өзекті мәселелерін шешуге арналған шетелдік Халықаралық ғылыми-тәжірибелік, атап айтқанда: Алматы, Шымкент (Қазақстан), Дубай, Душанбе, Харьков, Сумск, Владикавказ және Санкт-Петербург қалаларында өткен халықаралық конференциялар жинақтарында баяндап, мақалалар және тезистер жариялады.

Диссертация тақырыбы бойынша автор 30-дан астам жұмыстарын жариялаған, оның ішінде Web of Science Core Collection және Scopus базасына кіретін және Қазақстан Республикасы Білім және Ғылым Министрлігі Білім және Ғылым саласындағы Бақылау Комитеті Ұсынған журналдарында жарияланған.

Осы мінездеме 6D110400 – «Фармация» және 6D074800 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандықтары бойынша «Фармация» Диссертациялық кеңесі отырысында қорғауға берілді.

Мінездеме беруші «Фармацияның басқарылуы, ұйымдастырылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының меңгерушісі, доктор PhD К.С. Жакипбеков.

**Төрағалық етуші:** Ізденушінің жеке іс құжаттары бойынша сұрақтар бар ма? Сұрақтар жоқ. Диссертацияның негізгі ережелерін баяндау үшін Улдан Батырхановна Дербисбековаға сөз беріледі. Сізге диссертациялық жұмыстың негізгі ережелерін баяндау үшін 20 минут беріледі.

**Ізденуші:** Рахмет! Құрметті Кенестің төрағасы, құрметті диссертация кеңес мүшелері және аудитория. Сіздердің назарларыңызға философия докторы дәрежесін алу үшін «4*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин» туындысының субстанциясы негізіндегі дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын жасау тақырыбында дайындалған негізгі зерттеу нәтижелерін баяндауға рұқсат етіңіздер!

**Тақырыптың өзектілігі:** Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2020 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасының міндеттерінің бірі ұлттық денсаулық сақтау жүйесін жаңғырту, оның тиімділігін, қаржылық тұрақтылығын қамтамасыз ету деп көрсетілген болатын. Қазақстан Республикасында бұл көрсеткіш 10-

12% деңгейінде, ал Қазақстандық фармацевтикалық өндірушілер қарапайым дәрі-дәрмектерді немесе импортталатын заттар негізінде генериктерді шығарады.

Сондықтан қазіргі таңда белгілі субстанциялардың құрылымына ұқсамайтын радикалды күшті молекулаларды іздендіруді жандандырудың маңызы артып келеді. Өйткені гетероциклды қосылыстар қазіргі таңда микробқа қарсы әсерге ие жаңа заттардың негізгі көзі болып табылады, осы мақсатта басым түрде құрамында пиримидин сақиналы қосарланған азот жүйелерінің туындыларының негізіндегі белсенді заттарды іздестіру өзекті мәселе болып отыр.

**Зерттеудің мақсаты:** 4*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин туындылары қатарындағы субстанция негізінде зеңге қарсы әсері бар дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын жасау.

**Зерттеу жұмысының міндеттері:** 1. Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығындағы зеңге қарсы дәрілік препараттарға маркетингтік талдау жүргізу. 2. Зеңге қарсы әсері бар пиримидин туындылары қатарына скрининг жүргізу және дизайнын құрастыру. 3. Скрининг және дизайн негізінде ацетамидтерді синтездеу. 4. Синтезделген субстанцияның сапасын бағалау және сақтау мерзімін анықтау. 5. Синтез негізінде алынған белсенді субстанциядан дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын жасау. 6. Жасалған дәрілік қалыптың сапасын бағалау және тұрақтылыққа сынау. 7. Жасалған дәрілік қалыптың сонымен қатар, биологиялық белсенділігі мен қауіпсіздігін зерттеу.

#### **Ғылыми жаңалығы.**

Алғашқы рет: *N*-арил/алкил-2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-арил-5*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин-4-илсульфанил)ацетамидтер туындыларының қатары синтезделіп, олардың құрылымы дәлелденіп, 2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-(4-фторфенил)-5*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин-4-илсульфанил)-1-*N*-пиперидинилэтанон зендерге қарсы әсері барынша айқындалған фармакологиялық белсенді субстанция ретінде бөлініп алынды.

Пиперидинилэтанон субстанциясының негізіндегі оңтайлы құрамды және тиімді технологиялы зеңге қарсы гель алынды.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы ҚР Әділет министрлігінің «Зеңге қарсы дәрілік гелі» атаулы пайдалы модельге берген патентпен расталып, «Пиперидинилэтанон субстанциясының негізіндегі зеңге қарсы әсері бар гель» атаулы, өнертабыс патентін алуға тапсырыс беріліп, оң шешім туралы қорытындысы қабылданды.

**Зерттеудің тәжірибелік маңыздылығы:** Ацетамидтер туындыларының қатарына синтез жүргізіліп, пиперидинилэтанон белсенді субстанциясы синтезделді. Пиперидинилэтанон субстанциясының негізіндегі гелдің фармацевтикалық негіздемесі жасалынды. Осы субстанцияның және дайын гелдің өндірістік-тәжірибелік үлгілері жасалынып, технологиялық регламент, аналитикалық-нормативті құжаттар жобасы жасалды.

**Қорғауға шығарылатын мәселелер:** 1. Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығындағы зеңге қарсы дәрілік препараттарға маркетингтік талдау жүргізу нәтижелері. 2. Зеңге қарсы әсері бар пиримидин туындылары қатарының скринингі мен дизайны және оның негізінде ацетамидтерді синтездеу нәтижелері. 3. Синтезделген субстанцияның сапасын бағалау және сақтау мерзімін анықтау нәтижелері. 4. Пиперидинилэтанон негізіндегі гельдің ұтымды құрамы мен технологиясын жасау нәтижелері. 5. Жасалған дәрілік қалыптың сапасын бағалау және тұрақтылыққа сынау нәтижелері. 6. Осы субстанциямен дайын «Anticandid» гелінің биологиялық белсенділігі мен қауіпсіздігін анықтау бойынша зерттеу нәтижелері.

Қазақстан Республикасында нарығын маркетингтік талдау барысында зеңдерге қарсы әсері бар 13 дана дәрілік препараттар тіркелгендігі, ал, Қазақстанның өнеркәсіптерінде 9 түрлі ғана зеңге қарсы дәрілік препараттар өндірілетіндігі анықталды, олардың ішінде: итраконазол тобынан: «Микогал» капсулалары, «Текназол» капсулалары. «Хитразол» таблеткасы мен пероралді қолдануға арналған ерітінділері. Кетоконазол тобынан: «Кандазол», «Кетазол» таблеткалары. Сонымен қатар, тербинафин тобынан: «Терфалин» таблеткасы болса, флуконазол тобынан: «Микосан» капсулалары өндіріледі. Қазақстан Республикасында зеңге қарсы дәрілік препараттарды негізгі өндірушілерден нарықтың сегментін: Үндістан 22%, Қазақстан 12,56%, яғни 13%, Украина 8%, Ресей 7%, Италия 6%, Түркия 4%, Молдова 3%, Франция (3%), сонымен қатар кейбір елдер 2% - ды құрайды. Сонымен қатар, қазіргі таңда ҚР-ның нарығында 62 зеңге қарсы препараттар тіркелген және оның зеңге қарсы дәрілік препараттар өндірушілері алдарыңызда берілген кестелерде көрсетілген. Шетелдік өндірушілер арасында зеңге қарсы дәрілік препараттарды генериктер саны бойынша біздің нарықта жетекші орынға ГленМарк Фармсьютикалз зауыты ие болып табылады, ол 5 генерик зеңге қарсы дәрілік препараттарды шығарса, сонымен қатар, Кусум Хелткер, доктор Реддис лабораторис зауыты 3 генерик зеңге қарсы дәрілік препараттарын шығарады. ҚР-ның реестріне сәйкес ҚР-ның фармацевтикалық нарығында пайызға шаққанда: кремдер – 45%-ды, таблеткалар – 14%-ды, сыртқа қолдануға арналған ерітінділер – 7%-ды, спрейлер – 7%, тырнаққа арналған лактар – 3%, гельдер – 2%-ды құрайды. Қазақстанда сыртқа қолдануға арналған зеңге қарсы препараттардан «Терфалин» кремі ғана өндіріледі, бұл сыртқа қолдануға арналған зеңге қарсы қолданылатын дәрілік препараттарды жасаудың бірден бір басты себептерінің бірі болып табылады.

Жұмыстың химиялық бөлігінің басты идеясы - бұл антифунгальды әсер үшін жауап беруші бірнеше фармакофорлы фрагменттердің құрылымын бірге біріктіру. Деректер базасын талдау нәтижесінде енгізудің әртүрлі кезеңдеріндегі зеңге қарсы белсенділікке ие заттардың құрылымын, олардың ішінде: азинді циклар, тиольды топтар, галофен атомдарын қамтиды. Базалық құрылым ретінде «4*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин» тандап

алынды. Бұл базалық құрылым рандомизацияның 4 нүктесін, яғни гидроксильді топ, тиольды топ, сонымен қатар, амидті топ, арильды топтарды қамтиды және қолжетімді реактивтік базаны есепке ала отырып, 1500 ден астам құрылым алуға мүмкіндік береді. Виртуалды скрининг үрдісі кезінде біз белсенділігі ықтимал болатын арилацетамидтер және алкилацетамидтер құрылымдарын таңдап алдық.

Синтездеудің бірінші сатысы. Харьков қаласындағы Ұлттық фармацевтикалық университетте токсикологиялық химия кафедрасының зертханасында синтетикалық сызба жасалынып, синтез жүргізілді. Бастапқы реагент ретінде пиридоксаль гидрхлориді алынды. Синтездеудің бірінші сатысында пиридоксальтиоамид циансірке қышқылымен өзара әрекеттесуі нәтижесінде тиокарбоксамид түзіледі. Реакция изопропанолда пиперидиннің қатысуымен жүргізілді. Өнімнің құрылымы  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектроскопиямен дәлелденген. Спектрде сипаттамалық протондар: екінші жағдайдағы иминотоптар және үшінші жағдайдағы тиоамидті топтар, сонымен қатар, төртінші және алтыншы жағдайдағы сутегі атомдары кездеседі.

Синтездеудің екінші сатысы. Пиперидиннің катализатор ретінде қатуысумен өтетін тиоамидтің ароматты альдегидпен өзара әрекеттесуі нәтижесінде жүргізіледі. Пиримидин жүйесінің түзілуі сутегінің протондық  $^1\text{H}$  және  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопиямен дәлелденді. Нәтижесінде, протонды магниттік резонанста тиоамидті және иминотоптардың сигналдары жоғалып, NH пиримидиннің және қосымша ароматикалық циклдің сигналдары пайда болады.

Синтездеудің үшінші сатысы. Гетероцикл 4 жағдайындағы тион тобының бар болуы таутомерия арқасында алкилдеу реакциясын жүргізуге мүмкіндік берді. Алкилдеуші агенттер ретінде 2 реагенттер тобы қолданылды, реагенттер тобы ол, N-хлорсірке қышқылының ариламидтері және N-хлорсірке қышқылының диалкиламидтері. Зерттеу нәтижесінде 20 N-арилацетамидтер мен 9 диалкилацетамидтер алынды. Микробиологиялық скринингтік зерттеу нәтижелері бойынша зерттеу қарсы әсері бар ең белсенді субстанция пиперидинилэтанон субстанция таңдап алынды.

Пиперидинилэтанон субстанциясының сапа спецификациясы. ҚР - ның Мемлекеттік фармакопеясындағы сипатталған әдістер бойынша жүргізілді. Сипаттамасы, ерігіштігі, идентификациясы, балқу температурасы, рН, бөгде қоспалар, органикалық еріткіштердің қалдығы, кептіргендегі масса шығыны, жалпы күл, микробиологиялық тазалығы және сандық анықтау көрсеткіштері бойынша зерттеліп, талаптарға сай екендігі анықталынды.

Пиперидинилэтанон субстанциясын сонымен қатар, тұрақтылыққа сынадық. Тұрақтылыққа сынау нәтижесінде ұзақ мерзімді зерттеумен жүргізіліп, нәтижесінде үлгілерді зерттеу және бақылау мерзімдері 24 айды құрап, зерттеу барысында субстанцияның сапасы бойынша елеулі өзгерістер көрсетпеді. Сапа көрсеткіштерінің мәндерін аналитикалық нормативті құжат талаптарына сәйкес, 24 ай сақтау мерзімін белгілеуге мүмкіндік берді.

Белгілі пиперидинилэтанонның еру көрсеткіштері Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопея талаптарына сай жүргізілді. Пиперидинилэтанон ерігіштігін бірінші пропиленгликоль мен димексидте ерітіп, сосын димексидті қоспай суда ерітіп көрдік, зерттеу нәтижесінде өзімізге белгілі субстанция суда ерімейтіндігі анықталып, кейін келесі қоспада, яғни, белсенді фармацевтикалық ингредиенттің (БФИ) еруі жақсаратындығы анықталды, ол қоспамыз димексид, пропиленгликоль, су.

Гельдің құрылымдық қасиеттерін қамтамасыз ету үшін біз гель түзетін полимерлерді іріктеп алу бойынша зерттеулер жүргіздік. Зерттеуге құрылым түзуші ретінде ісіну дәрежесі жоғары полимерлердің 5 маркасы алынды. Алдарыңыздағы көрсетіліп отырған суретте көрсетілген. Нәтижесінде карбопол полимерінің шекті ісіну дәрежесіне жету жылдамдығы басқа полимер маркаларының жету жылдамдығына қарағанда асып түсті. Сондықтан біз негіз ретінде, карбопол Ultrez 20 маркалы полимерін тандап алдық. Алдарыңызда көрсетіліп отырғандай тиімді тұтқырлықтың карбопол концентрациясынан тәуелділік логарифмін зерттеу нәтижесінің көрсеткіші бойынша, полимер концентрациясының тар гидрофилінде сынық қисықпен сипатталатыны анықталды. Гель жүйелерінің қажетті тұтқырлығына қол жеткізуге мүмкіндік беретін Ultrez 20 маркалы карбополдың концентрациясының оңтайлы мәні 0,5% бен 1,5% аралығында орналатыны анықталды. Суретте келтірілген реограммалар карбополдың еріткіштер жүйесіндегі концентрациясы 0,5% тен 1,5% болғанда гистерезис ілмегі құралмайтындығы, ал 1,0% болған жағдайда гистерезис ілмегі түзілетіндігі анықталды.

Бейтараптаушы агент ретінде әдебиет көздеріне сүйене отырып, триэтанолламин тандап алынды, триэтанолламиннің концентрациясы карбопол гелінің рН-тың мәні шартты түрде 7 болғандағы тұтқырлығына әсер ететіндігі зерттелінді. Зерттеудің нәтижесінде бейтараптаушы агент ретінде гелге триэтанолламинді қостық және 1% концентрацияда қосқанда тұтқырлықтың оңтайлы мәніне қол жететіндігі анықталды. Тиксотропты қасиеттерді зерттеу үшін жылжу жылдамдығы мен жылжу қысымы бойынша координаттағы деформациясы кинетикасының қисығын құрастырдық. Зерттеу нәтижелері қарастырылып отырған екі гель де оңтайлы құрылымдық тұтқырлығын көрсетті және екі үлгі де тиксотроптық, пластикалық және бингамдық жүйелер тобына жататындығы анықталды.

Сонымен қатар, осы зерттелінген жұмыстар нәтижесінде гельдің оңтайлы құрамы таңдап алынды, алдарыңыздағы берілген кестеде көрсетілген. Гельдің оңтайлы құрамын тандап алып, «Anticandid» шартты атауы берілді.

«Anticandid» гелінің өндірудің технологиялық үрдістері келесі сатыларды қамтиды: I. Шикізатты дайындау II. Гель негізін алу III. Пиперидинэтанон еріткіштерін дайындау IV. Негізге ерітілген пиперидинэтанонды енгізу. V. Гельді гомогендеу. VI. Гельді құтыларға құю VII. Құтыларды қаптамаларға қаптау. Сонымен қатар, VIII. Қаптамаларды



жәшіктерге қаптау сатыларынан тұрады. «Anticandid» гелін өндірудің технологиялық үрдістерімен қатар аппаратуралық сызбасы құрастырылды, алдарыңызда көрсетілген.

«Anticandid» гелінің сапа көрсеткіштерін анықтау барысында: сипаттамасы, идентификациясы, біркелкілігі, бөлшектердің өлшемі, рН, тұтқырлығы, орамдағы массасы, микробиологиялық тазалығы, сандық анықтау көрсеткіштері зерттеліп, нәтижесі МФ талаптарына сай келетіндігі анықталды.

«Anticandid» гелін тұрақталыққа сынау және сақтау мерзімін анықтау. Үлгілерді тұрақталыққа зерттеу кезінде бақылау мерзімдері ұзақ мерзімді сынау жүргізу шарттары бойынша: 18 ай аралығында жүргізілді. «Anticandid» гелінің тұрақтылығының көрсеткіштері «Красная Звезда» Харьков қаласындағы зауытында, сонымен қатар, отандық «Шаншаров-Фарм» зауыттарында технологиялық сериялар арқылы жүргізіліп, сапа көрсеткіштері: сипаттамасы, идентификация, біркелкілігі, бөлшектер өлшемі, рН, тұтқырлығы, орамдағы құрам массасы, сапалық анықтау және орташа масса, микробиологиялық тазалық, сандық анықтау бойынша жүргізілді. Нәтижесінде, сақтау кезінде сапалық көрсеткіштерінде қандай да бір өзгерістер байқалмады. «Anticandid» гелін 1,6 жыл аралығында  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  температурада тұрақты болатындығы дәлелденді.

Пиперидинилэтанонның субстанциясын микробиологиялық зерттеулері, 6 субстанция моделін ала отырып, 4 штамдарға жүргізілді: *Aspergillus niger* және *Candida* тұқымдастығының түрлеріне. Тығыз қоректік ортада және сұйық қоректік орталарда зерттелді. Зерттеудегі субстанция сұйық және тығыз құнарлы орталарда *Candida* ашытқы тәріздес саңырауқұлақтардың 3 штаммына қарсы айқын белсенділік көрсетті. Пиперидинэтанонның барлық үлгілерінің Сабуро ортасындағы белсенділікке қарағанда Агар Сабуро ортасындағы белсенділігі айқынырақ болды. Сонымен қатар, пиперидинилэтанон субстанциясының *in vitro* тәжірибелерінде аналог препарат «Флуцитозин» салыстыра отырып зерттеу жүргізілді. Нәтижесінде, пиперидинилэтанон субстанциясының зерттеудегі үлгілерінің ішінде 1% -дағы концентрациясының белсенділігі басқа үлгілерге қарағанда төмендеу болды және 3% және 5%-дағы концентрациялары зенге қарсы жоғары белсенділік танытатындығы айқындалды. «Anticandid» гелінің зенге қарсы белсенділігін зерттеу.

Гельдің зерттелетін үлгілерінің микроағзаларға қарсы белсенділігін агардағы диффузия әдісімен *in vitro* зерттелді. Зерттеулер Ұлттық Фармацевтикалық университетінде биотехнология кафедрасында машиналы бокста асептикалық жағдайда жүргізілді. Тест – штамдар ретінде америкалық мәдениет жинағындағы зендердің таза түрінен: ашытқы тәріздес *Candida* тұқымдастығының бірнеше түрлері, сонымен қатар, *Aspergillus niger* көгеру зені қолданылды. Тәжірибеден алынған және кестеде берілген мәліметтер бойынша жұмсақ дәрілік қалып, яғни гельдің зерттелетін үлгілері барлық қолданылған зендерге қарсы белсенділікке ие болды. №1 үлгі әсер етуші

субстанция қосылмағандықтан, гель негізі зеңге қарсы әсер көрсетпеді. Алдарыңызда гель үлгілерінің зеңге қарсы әсері көрсетілген. № 1, 2, 3 гель үлгілерінің зеңдердің барлық түріне қатысты зеңге қарсы белсенділіктің жоғары дәрежесіне ие екендігі анықталды. №2 және №3 үлгілер №1 үлгімен салыстырғанда өте белсенді көрсеткішті ие болды. «Anticandid» гелінің клиникаға дейінгі зерттеулері жүргізілді.

Гельдің клиникаға дейінгі зерттеулерінде, жедел және созылмалы уыттылығы ақ, тұқымсыз тышқандарға аналог препарат Флуцитозинмен салыстырмалы түрде жүргізілді. Тәжірибеде барлығы 10 тышқаннан 3 топ болды: 1 топ – бақылау тобы, 2 топ – пиперидинилэтанон субстанциясы берілген топ; 3 топ – зеңге қарсы әсері бар салыстырмалы препарат - Флуцитозин берілген топ. Зерттеу нәтижелеріне сай жедел уыттылық бойынша жүргізілген зерттеу нәтижелері пиперидинилэтанон субстанцияның салыстырмалы үлгілерінің әсерлерінен айырмашылық байқалмады. Зерттелетін субстанцияның да, тәжірибелік және эталонды субстанциялар диапазонында жануарлардың 50% өлді, дегенмен уыттылығы орташа екендігін көрсетті.

Сонымен қатар, морфолого-гистологиялық зерттеулер жүргізілді, алдарыңызда көрін отырғандай бірінші асқазан тіндеріне жедел уыттылығы анықтау, сонымен қатар созылмалы уыттылығы анықталды. Екінші бүйрек тіндеріне жүргізілді және де үшінші бауыр тіндеріне жүргізілді. Бірінші қатарда интакты тышқандардың бауыр гистокұрылымы көрсетілсе, екінші қатарда әсер етуші субстанцияны қабылдаған тышқандардың бауыр тіндері көрсетілген, үшінші салыстырмалы препарат Флуцитозин препаратын қабылдаған тышқандардың бауыр тіндері көрсетілген.

Морфологиялық зерттеу нәтижелері көрсеткендей, алдарыңызда көріп отырғандай, зерттеліп отырған субстанция және салыстырмалы аналог препарат жануарлар ағзаларына ешқандай деструктивті және патологиялық өзгерістер көрсетпейтіндігін дәлелденіп, зерттеліп отырған субстанция төменгі уытты заттар тобына IV класс қауіптілігіне жататындығы анықталды.

Алдарыңызда көрін отырғандай, сонымен қатар, гельдің аллергизирлеуші әсерін зерттедік. «Anticandid» гелінің биологиялық қауіпсіздігін зеңге қарсы аналог препарат Фуциспен салыстырмалы түрде зерттелінді. Тәжірибеде жануарлардың 3 тобына конъюнктивалды сынама әдісімен жүргізіліп, 1-ші топ – бақылау тобы, 2-ші топ – пиперидинилэтанон субстанциясы негізіндегі 3% гель тобы; 3-ші топ – Фуцис салыстырмалы гелін жаққан жануарлар тобы. Тәжірибе нәтижесінде конъюнктиваның жеңіл қанға толуының ұлғаюмен, жеңіл қызарумен жүретін әлсіз тітіркендіргіш әсерін байқадық. Қатпарлы қабаттың лакримациясы және тітіркенуі байқалмады, яғни барлық талаптарға сай келетіндігі анықталды.

**Қорытынды:** 1. ҚР нарығындағы зеңге қарсы дәрілік препараттарға маркетингтік талдау нәтижелері бойынша ҚР-ның фармацевтикалық нарығында 62 зеңге қарсы дәрілік препараттар тіркелген. Зерттеу нәтижелері бойынша: пероралді қабылдауға арналған ерітінділер - 55%;

суппозиторийлер, қынаптық таблеткалар мен капсулалар – 10%; инфузияға арналған ерітінділер – 4%; таблеткалар – 14%; спрей – 7%; тырнаққа арналған лактар – 3%; кремдер – 45%; гельдер – 2%-ды құрады. 2. Зеңге қарсы әсері бар пиримидин құрылымы негізіндегі заттардың кітапханасының дизайны құрастырылды және оларды алудың синтетикалық сызбасы өңделді. Берілген базалық құрылым рандомизацияның 4 нүктесін қамтыды және қолжетімді реактивтік базамен 1500 құрылымынан тұратын кітапхана дизайны ұсынылды. 3. Скрининг және дизайн негізінде ацетамидамидтерді синтездеу нәтижесінде пиридоксальдің гидрохлориді негізінде карбоксамид негізі синтезделді. Тиоцианоацетамидамидпен реакция тионмен жүйелік қатар ароматты альдегидтермен карбоксамид конденсациясы және *N*-арилацетамидамидтермен алкилдеу реакциясы нәтижесінде соңғы өнім алынып, барлық өнімдердің құрылымы элементтік талдау және ЯМР-спектроскопиямен расталды. 4. Синтезделген субстанцияның сапасын ҚР МФ сипатталған әдістер бойынша жүргізілді. Пиперидинилэтанон субстанциясының ұзақ мерзімді тұрақтылығын зерттеп, олардың 2 жыл бойына сапалық көрсеткіштерінің өзгермейтіндігі анықталды. 5. Синтез негізінде алынған белсенді субстанциядан гелдің ұтымды құрамын таңдау бойынша зерттеулердің нәтижесінде оңтайлы құрам жасалынды: пиперидинилэтанон субстанциясы 3 г, димексид 3 г, пропиленгликоль 50 г және карбопол 1 г, триэтанолламин 1 г құрайтындығы анықталып, гелге «Anticandid» шартты атау берілді. 6. Жасалған дәрілік қалыптың сапасын бағалау барысында сапа спецификациясы құрастырылып, дайын гелдің ұзақ мерзімді тұрақтылығы зерттеліп, олардың 1 жыл 6 ай бойына сапалық көрсеткіштерінің тұрақты болатындығы анықталды. 7. Жасалған дәрілік қалыптың биологиялық белсенділігін зерттеу нәтижелері әсер етуші заттың мөлшері 3,0% және 5,0% гел үлгілері микробқа және зеңдерге қарсы әсері бар дәрілік қалыптар жасау бойынша болашағы зор екендігі айқындалды. Пиперидинилэтанон субстанциясын зерттеу барысында тышқандардың ішкі ағзаларының тіндерінде ешқандай патологиялық өзгерістер тудырмайтындығы анықталып, уыттылығы төмен IV класстар тобына жататындығы дәлелденді.

**Ғылыми мақалалар жариялымы.** Зерттеу нәтижесі бойынша 31 жұмыс жарық көрді, соның ішінде: Web of Science Core Collection және Scopus мәліметтер қорына кіретін халықаралық журналдарда 3 жарияланым. Қазақстан Республикасының Білім және Ғылым саласындағы Бақылау Комитеті ұсынған журналдарда 8 жарияланым. Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялар материалдарында 9 жарияланым. Халықаралық қатысуымен өткен ғылыми-тәжірибелік конференция материалдары мен шетелдік басқа журналдар баспаларында 11 жарияланым жарық көрді. Сонымен қатар, алдарыңызда зерттеу жұмыстары бойынша бірнеше қосымшалар көрсетілген. Назарларыңызға рахмет!

**Төрағалық етуші:** Диссертациялық кеңестің мүшелері, ізденушіге сұрақтарыңыз болса, қоюға болады.

Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының академигі, Қазақстан Республикасының Мемлекеттік және академик Қ.И. Сатпаев атындағы сыйлықтарының иегері, ҚР еңбегі сіңген өнертапқышы, химия ғылымдарының докторы, профессор Пралиев Калдыбай Джайлович: Улдан айта қойшы, сенің шикізаттарын қолжетімді ме? Қанша шикізат пайдаландың? Оның қолжетімділігі қандай, қайда шығаралады?

**Ізденуші:** Сұрақ қойғаныңызға рахмет Калдыбай Джайлович. Жауап беруге рұқсат етіңіз. Шикізат ретінде біз белгілі синтез жолымен алынған соңғы өнім пиперидинилэтанон субстанциясын алдық, яғни бір ғана өнім, бір ғана шикізат.

Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының академигі, Қазақстан Республикасының Мемлекеттік және академик Қ.И. Сатпаев атындағы сыйлықтарының иегері, ҚР еңбегі сіңген өнертапқышы, химия ғылымдарының докторы, профессор Пралиев Калдыбай Джайлович: Ол қолжетімді ме? Қайда шығарылды?

**Ізденуші:** Ия, ол қолжетімді. Біз бірінші Харьков қаласындағы «Красная Звезда» зауытында шығардық, сол жерде сонымен қатар, Ұлттық Фармацевтикалық университетінің токсикологиялық химия кафедрасының зертханасында синтездедік.

Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының академигі, Қазақстан Республикасының Мемлекеттік және академик Қ.И. Сатпаев атындағы сыйлықтарының иегері, ҚР еңбегі сіңген өнертапқышы, химия ғылымдарының докторы, профессор Пралиев Калдыбай Джайлович: Шығымы қалай субстанцияның?

**Ізденуші:** Технологиялық экономикалық негіздемесі жасалынды, алдарыңыздағы диссертацияда көрсетілген. Шығыны бойынша, шығыны үлкен сооманы құрамайды, технологиялық негіздемесі бойынша, шығымын сурап жатырсыз ба? Шығыны деп естіппін, кешіресіз. Шығымы 57%-бен 83% аралығын құрайды.

Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының академигі, Қазақстан Республикасының Мемлекеттік және академик Қ.И. Сатпаев атындағы сыйлықтарының иегері, ҚР еңбегі сіңген өнертапқышы, химия ғылымдарының докторы, профессор Пралиев Калдыбай Джайлович: Жақсы.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Азембаев Амир Аканович:** Мына синтез үш сатыдан тұрады екен, сол үш сатының әр сатысынан шыққан затына идентификация жасалынады ма? Әлде барлық синтез біткенде бірақ жасалынады ма?

**Ізденуші:** Синтез бірінші барлық этаптары, сатылары өтеді, біткеннен кейін барып барлығына бірден идентификация жасалынады, бір ғана.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Азембаев Амир Аканович:** Ақырында ғана?

**Ізденуші:** Ия, соңында ғана.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Азембаев Амир Аканович:** Сонда бұл енді фармацевтикалық химия болып тұр ғой, лабораторияда жасалынған қандай стандарттар қолданылады екен?

**Ізденуші:** Лабораторияда жасалынған стандарттар, оларға бірінші методика по контролю качества деген, яғни бізде ондай стандарттар жоқ, көбінесе аналитикалық нормативті құжаттар қолданылса, оларда методика по контролю качества, яғни сапасын бақылау әдістемелері қолданылады.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Азембаев Амир Аканович:** Ал, енді келесі сұрақ, осы синтез жүріп жатқанда қанша оборудование осында қолданылады, көп пе оборудование? Енді синтез жүріп жатыр ғой, бір емес үш саты жүрін жатыр.

**Ізденуші:** Сұрақ қойғаныңызға рахмет, жауап беруге рұқсат етіңіз. Біздің синтезді шығарып алу үшін көптеген аппаратуралардың қажеті жоқ. Біз, себебі, Харьков қаласында орналасқан Ұлттық Фармацевтикалық академиясының токсикологиялық химия кафедрасының зертханасында бірінші этапты алдық. Бірінші рет алдық бірінші этаптан үшінші этап аралығында, сондықтан үлкен аппаратуралық құрылғыларды қажет етпейді.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Азембаев Амир Аканович:** Ары қарай сол синтезді қай жерде мүмкіншілік бар жасауға, бізде Қазақстанда?

**Ізденуші:** Қойған сұрағыңызға рахмет. Сіз өзіңіз жұмыс жасайтын Фитохимия, ой Противовирусный, яғни вирустарға қарсы Институтында жасауға болады.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Азембаев Амир Аканович:** Болады.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор Махатов Бауыржан Қалжанович:** Температурасы қандай? Балқу температурасы?

**Ізденуші:** Бауыржан Қалжанович, қойған сұрағыңызға рахмет, жауап беруге рұқсат етіңіз. Балқу температурасы 213 – 220°C аралығын қамтиды.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор Махатов Бауыржан Қалжанович:** 213 па?

**Ізденуші:** 218–220°C аралығы.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор Махатов Бауыржан Қалжанович:** 213 па, 218 ба?

**Ізденуші:** 218–220°C аралығын қамтиды, диссертациялық жұмыста алдарыңызда көрсетілген.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор Махатов Бауыржан Қалжанович:** Сыналып отырған гель пиперидинилэтанон субстанциясы 3 г дейсіз, димексид, пропиленгликоль дейсіз, карбопол Ultrez 20, триэтанолламин, тазартылған су. Мына жерде алып отырған көмекшілердің өзі ақ действиясы бар ғой, ол қалай болады?

**Ізденуші:** Қойған сұрағыңызға рахмет, жауап беруге рұқсат етіңіз. Яғни, сіз действиясы, әсері дегенде Димексидті.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор Махатов Бауыржан Калжанович:** ол өзі фармацевтикалық препарат болып қолданылады ғой.

**Ізденуші:** Қойған сұрағыңызға рахмет, жауап беруге рұқсат етіңіз. Сұрағыңыз өте орынды, бұл жерде сіз меңзеп отырған Димексид болар.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор Махатов Бауыржан Калжанович:** Ия, димексид.

**Ізденуші:** Димексид, сонымен қатар бактерияға қарсы әсер көрсетеді. Бірақ біз пиперидинилэтанон субстанциясын қосқан кезіндегі әсерін, негіздің өзін және пиперидинилэтанон субстанциясын қосқан кезіндегі әсерлерін зерттедік. Зерттеу барысында біздің пиперидинилэтанон субстанциясы қосылған құрамдағы гельдер айқын зенге қарсы фармакологиялық әсер көрсететіндігі анықталды.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор Махатов Бауыржан Калжанович:** Жарайды.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Азембаев Амир Аканович:** Оптимальный құрамды алу үшін қанша вариант жасадыңыздар? Чтобы нәтижеге қол жеткізу үшін?

**Ізденуші:** Кем дегенде 10 модель.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Азембаев Амир Аканович:** Сіз өзіңіз 10 модель жасадыңыз ия?

**Ізденуші:** Ия, 10 модель қарастырдық.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Азембаев Амир Аканович:** Соның ішінде осы дұрыс болды, ия?

**Ізденуші:** 10 модельдің ішінде, барлық көрсеткіштерге сүйене отырып, технологиялық, физика-химиялық, химиялық және микробиологиялық зерттеулердің нәтижелеріне сүйене отырып, 3% - дағы субстанциялы гель жоғары фармакологиялық белсенділік көрсетіндігі анықталды.

**Төрағалық етуші:** Ия, Қалданай Қаржауовна.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Қожанова Қалданай Қаржауовна:** Улдан Батырхановна, сізге сұрақ. Субстанцияның технологиялық сапа параметрлерін зерттедіңіз бе? Осы субстанцияны алдыңыз, сол субстанцияға Мемлекеттік фармакопееда көптеген талаптар қойылады ия, сол талаптар бойынша сіз сапа параметрлерін зерттедіңіз бе? И қандай сапа параметрлерін зерттедіңіз, нәтижелері қандай? Бұл бірінші сұрақ, екінші сұрақ бойынша гелге қатысты. Гельде сіз рН мәнін реттеуші агент алып отырсыз, сол рН мәнін реттеуші агентті таңдау негізіңіз қандай? Неге сүйеніп сіз рН мәнін реттеушіні таңдадыңыз?

**Ізденуші:** Қалданай Қаржауовна, қойған сұрағыңызға рахмет, жауап беруге рұқсат етіңіз. Бірінші сұрағыңыз бойынша сапа көрсеткіштері бойынша белгілі, яғни, пиперидинилэтанон субстанциясының сапа көрсеткіштері зерттелінді. Бірінші ерігіштігі бойынша, балқу температурасы, рН және де органикалық еріткіштердің қалдығы, кептіргендегі масса шығыны деген секілді, соынмен қатар, сандық анықтаулары және

микробиологиялық зерттеулері бойынша осы көрсеткіштер зерттелінді. Екінші сұрағыңыз бойынша, реттеуші, яғни бейтараптаушы агент ретінде біз триэтаноламинді алған болатынбыз, басты себептеріміздің бірі, яғни әдебиет көздеріне сүйене отырып алдық, ол диссертациялық жұмыста көрсетілген.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Қожанова Қалданай Қаржауовна:** Мен бірінші сұрақты қойған себебім, мысалы сіз гель формасын алдыңыз, басқа да формаларды алуда, басқа да формаларды жасаған кезде қандай технологиялық қасиеттерін зерттеу қажет болады деп ойлайсыз?

**Ізденуші:** Қойған сұрағыңызға рахмет, Қалданай Қаржауовна, бізде жұмсақ дәрілік қалып болғандықтан, яғни гель болғандықтан, бұл көрсетіліп отырған, сапа көрсеткіштеріміз осыларға жүргізілсе, егерде таблетка түрінде немесе капсула түріндегі дәрілік зат алатын болсақ, яғни оның таблетка түріндегі дәрілік заттар болатын болса, яғни сыпучесть дейсіз ғой, аққыштығы, сонымен қатар, микробиологиялық зерттеулері, толықтылығы деген секілді бірнеше сапа көрсеткіштері зерттеуге алынатын еді. Біздің дәрілік қалып сыртқа қолдануға арналған гель болғандықтан, бұл көрсеткіштерді қамтымайды.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Қожанова Қалданай Қаржауовна:** Жақсы.

**Төрағалық етуші:** Тағыда сұрақтар бар ма?

**PhD Оразбеков Еркебулан Куандыкович:** Сіздер жұмыстың барысында виртуалды скринингтен бастап, виртуалды скринингті қай программа арқылы жүргіздіңіз? Келесі сұрақ *in vitro* жүргіздіңіз, *in vitro* жүргізгендегі қай стандартты қолдандыңыз, белсенділігін анықтау бойынша? Және де сіз бірнеше субстанцияның арасынан 3%-дық, 5%-дық субстанциялар жоғарғы белсенділік көрсетті деп айттыңызда, бірақ гельде 3%-дық субстанцияны көрсетіпсіз. Соны қалай? Не үшін 3%-дыққа тоқталдыңыз? Келесі сұрақ эквиваленттік нүктені, бағана графикте көрсетіпсіз, эквиваленттік нүктені қай әдіспен анықтадыңыз, сандық анықтау барысында? Жалпы қанша субстанция синтездедіңіз? Қанша субстанцияның ішінен бөлініп шыққан туынды жалпы? Екі препаратпен салыстырған екенсіз, тышқандардың көзінің қызаруы ондай болған жоқ, мына Фуцис гелі деп жатырсыз, сол Фуцис гелінің, ол гель қай елдің препараты оның бағасы қанша сіздің препаратыңызбен жобалап айтқандағы бағасы, сравнительный анализ жасадыңыз ғой, соны айтып өтсеңіз. Димексидті суда еріткіштігін арттыру үшін қолдандыңыз, димексидтің бағасы мен сіздің препаратыңыздың конечный бағасы дейді ғой, конечный бағалары, соңғы бағасы қандай? Осы сұрақтарға жауап берсеңіз.

**Ізденуші:** Еркебулан Куандыкович, қойған сұрағыңызға рахмет, жауап беруге рұқсат етіңіз. Бірінші сұрағыңыз бойынша виртуалды скрининг жасау кезінде жүргізілетін программалар дедің, программалар түрлері, яғни PASS деген программа, өздеріңіздің алдарыңыздағы диссертацияда көрсетілген. Бірінші, яғни Липински ережесі бойынша, PASS программасына модельдерді

негізделе отырып, виртуалды скрининг жүйесі жүргізілді. Екінші сұрағыңыз бойынша *in vitro*, яғни субстанция мен дәрілік қалыптың микробиологиялық белсенділігі, зеңге қарсы белсенділігі, көбінесе, микробиологиялық зерттеулері, яғни микробиологиялық тазалығы EUCAST талаптары бойынша жүргізілді. Үшінші сұрағыңыз бойынша 3%-дық, 5%-дық гелдердің ішінен не себепті 3%-дық гельді таңдап алуымыздың себебі, 1%-дағы гель зеңге қарсы әсер көрсетуі төменірек болды, 3% бен 5%-дағы гель жоғарғы белсенділік көрсетті. Оның ішінен екеуін таңдап алу себебіміз, технико-экономика негіздеме жүйелеріне сүйене отырып, 5%-дық пен 3% дық гель екеуі бірдей фармакологиялық әсер көрсетуіне байланысты, 5%-ға дейін гельді көтеру қажет емес екендігі дәлелденді. Төртінші сұрағыңыз бойынша эквиваленттік нүктені анықтау әдісі, потенциометриялық әдісімен анықталды. Бесінші сұрағыңыз бойынша субстанцияны синтездеу барысында, бесінші сұрағыңызды қайталап жіберсеңіз, ренжімесейіз.

**PhD Оразбеков Еркебулан Куандыкович:** Салыстарма ретінде сіз Фуцис гелін алғансыз, қазір нарықта қолданып жүрген. Сол Фуцис гелі тышқандардың, жануарлардың көзін қызартты. Anticandid қызартқан жоқ. Демек сол Фуцис гелі мен сіздің соңғы препаратыңыздың бағасын атап кетсеңіз.

**Ізденуші:** Еркебулан Куандыкович, қойған сұрағыңызға рахмет, технико-экономикалық негіздемелердің нәтижелері бойынша Anticandid шартты атаулы гелі Фуцис геліне қарағанда бағасы төменірек болып табылады, оны диссертациялық жұмыста көрсетілген. Сонымен қатар, жетінші сұрағыңыз бойынша димексид. Димексид, яғни біздің қолданып отырған субстанциямыз пиперидинилэтанонға қарағанда бағасы төменірек, бірақ ол белгілі зеңге қарсы әсер көрсетпейді, тек қана бактерияларға қарсы әсер көрсетеді.

**Төрағалық етуші:** Асыл Кенесовна, пожалуйте!

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Бошкаева Асыл Кенесовна:** Улдана, пожалуйте, ответьте мне на такой вопрос. Сіз айтып отырсыз PASS прогноз бойынша фармакофорға бірнеше сипаттама беруге болады ма, фармакофорларға? Қандай фармакофорларды сіз білесіз? Бұл бірінші сұрақ. Екінші сұрақ, синтез жолында сіз айтып отырсыз ғой бірнеше сатыдан тұрады, синтез жаңағы синтетикалық алу жолы да дәрілік заттың. Сол алу жолында қандай химиялық өзгерістер өтеді? Оның арасында аралық өнімдер пайда бола ма екен? Болмай ма екен? Себебі пайда болған өнімдерге сіз жанағыдай талдау жолын жүргізесіз. Оған обязательно мән беру керексіз. Ол туралы содан кейін айтамын. Ол екінші сұрақ. Одан кейін: виртуалды скрининг деген әдістерді қолдандыңыздар, себебі сіздер жаңадан модель жасап жатсыздар. Модификация жасадыңыздар ма немесе біріншіден алынған зат па сізде, синтез жолымен шығарылған? Немесе сіз деген модификация арқылы бір заттың жаңағы модельдеу арқылы жаңадан затты шығарып жатсыздар ма? Ол үшінші сұрақ. Содан кейін, сіз айтып отырсыз фармакологиялық әсері бар дәрілік заттар дейсіз де, шығарылған дәрілік



заттар фармакологиялық әсері бар заттар, олар фармакологиялық әсері бар заттар болғаннан кейін, оларда определенный способ болуы керек, мишеньге. Мишень ретінде сенде белок рецептор болуы керек. Соны сіз қандай жаңағы программа арқылы, соны сіз деген түсіндіріп бере аласыз ба, бізге?

**Ізденуші:** Асыл Кенесовна, қойған сұрағыңызға рахмет. Жауап беруге рұқсат етіңіз. Бірінші сұрағыңыз бойынша, фрагмент яғни фармакофорлы фрагмент деп отырсыз. Фармакофорлы фрагменттер дегеніміз, яғни, бір активті бір белгілі активті фармакологиялық белсенділікке әсер ететін молекулалардың тобын айтамыз. Ондай топтарға бірнеше фармакофорлы фрагменттер кіреді. Оларды атап айтатын болсақ, бағанағы айтып өткендей бірінші азолды циклдер және азеинді циклдер, тиолды циклдер және галоген атомдары кіреді. Екінші сұрағыңыз бойынша синтез үш этаптан тұрады. Бірінші этапта бастапқы реагент ретінде пиридоксаль гидрохлориді алынды. Пиридоксаль гидрохлоридіне біз тиоамид цианосірке қышқылын қосу арқылы тиокарбоксамид өнімін алдық. Сонымен қатар, екінші сатымыз яғни тиокарбоксамидке ароматикалық альдегидтерді қосу арқылы тиондар бөлініп алынды. Үшінші этапта тиондарға N-хлорсірке қышқылының диалкиламидтерін, сонымен қатар N-хлорсірке қышқылының ариламидтерді қосу арқылы, яғни 20 өнім алынды, олар N-ариламидтері, сонымен қатар 9 диалкиламидтері алынды. Үшінші сұрағыңыз бойынша виртуальды скрининг, яғни виртуальды скрининг негізінде, біз бірінші рет жаңадан белсенді субстанция бөлініп алынатын синтез жолдары жасалынды. Төртінші сұрағыңыз бойынша фармакологиялық әсері бар заттардың нәтижесі Докинг жұмыстары бойынша жүргізіліп, іске асырылды. Сонымен қатар, төрт сұрақ болды, ия сізде?

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Бошкаева Асыл Кенесовна:** Ия.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Устенова Гульбарам Омаргазиевна:** Рұқсат болса, мен сұрақты орысша қояйын. Изучаете ли Вы объемно-технологические свойства субстанции полученной? И второй вопрос, при исследования стабильности, Вы в таблице указали что, сәйкес келеді, вот эти пределы которые Вы установили, числовые показатели находились в этих пределах да? Вот это надо было прописать.

**Ізденуші:** Повторите пожалуйста вопрос.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Устенова Гульбарам Омаргазиевна:** первый или второй?

**Ізденуші:** второй

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Устенова Гульбарам Омаргазиевна:** Второй. При исследования стабильности, Вы просто при определении показателя количественного содержания, написали сәйкес келеді. Нужно было прописать числовые показатели. Умещаются ли они в эти установленные пределы?

**Ізденуші:** Спасибо за вопрос, Гульбарам Омаргазиевна разрешите ответить пожалуйста. Объемно-технологические свойства субстанции мы

исследовали в основном, и разработали АНД. Согласно АНД, мы исследовали такие показатели как: описание субстанции, рН, органические растворители, микробиологические исследования.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Устенова Гульбарам Омаргазиевна:** Объемно-технологические свойства, такие как сыпучесть например, объемная и насыпная плотность.

**Ізденуші:** Техничко-объемные свойства вы имеете ввиду? Техничко-объемные свойства мы не исследовали. Потому что мы разработали лекарственную форму в виде геля, для наружного применения.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Устенова Гульбарам Омаргазиевна:** Так хорошо, и второй вопрос.

**Ізденуші:** Числовые показатели мы указали в диссертации.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Устенова Гульбарам Омаргазиевна:** Ну, хорошо.

**Төрағалық етуші:** Тағы да сұрақтар болады ма? Жок.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Сакипова Зуриядда Бектемировна:** Құрметті төраға орынбасары, я не член диссертационного совета. Можно задам вопрос?

**Төрағалық етуші:** Болады.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Сакипова Зуриядда Бектемировна:** Улдан, гистерезис ілмегі деп көрсеттіңіз ғой, сол қай температурада зерттелінді? Осы көрген график, сондықтан қай температурада зерттелінді?

**Ізденуші:** Зуриядда Бектемировна, қойған сұрағыңызға рахмет. Жауап беруге рұқсат етіңіз. Гистерезис ілмегі жүргізілген температурасы яғни 25°C температурасында жүргізілді және де нәтижелері бойынша алдарыңызда көрсетіліп отырған суреттегідей бірінші және екінші, үшінші үлгілер көрсетілген. Ішінде ең оңтайлы гельдің басынан соңына дейін бір біріне, яғни жағылу диаграммасы бойынша жағылу қасиеті жоғары екендігі анықталып, екінші үлгі тандап алынды.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Сакипова Зуриядда Бектемировна:** Негізі гель это, статическое состояние да? Гель это же как матрица, преобладает свойство текучести? Какой коридор температуры использовали для того чтобы указать что он обладает свойством течь? То есть реологии.

**Ізденуші:** Қойған сұрағыңызға рахмет. Жауап беруге рұқсат етіңіз. Реологиялық жағылу қасиеті бойынша гельдің бағанағы айтып өткендей алдарыңызда көрсетілген суреттегідей тиксиотропты қасиеттеріне зерттеу жұмыстары жүргізілді. Алдарыңызда көрсетіліп отырғандай, яғни 3%-дық және 5%-дық гельдің үлгілері алынды. Зерттеу нәтижелері бойынша гельдің жағылу қасиеті тиксиотропты бинғамдық жүйелерінің барлық талаптарына сай келетін, тиксиотропты гель болып табылды, яғни зерттеу нәтижелері осындай жетістіктерге қол жеткізді.

**Зурияда Бектемировна:** Ньютонское или не Ньютонское течение?

**Ізденуші:** Қойған сұрағыңызға рахмет. Жауап беруге рұқсат етіңіз. Ньютондық ағу бойынша жүргізілді.

**Зурияда Бектемировна:** Удовлетворено.

**Төрағалық етуші:** Тағы да сұрақ бола ма? Или соңғы нүктемесі ма? Онда сөз кезегін рецензентке Қазақстан Республикасының Ғылым академиясының Академигі, химия ғылымдарының докторы, профессор Калдыбай Джайлович Пралиевке беріледі.

**Ресми рецензент, Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының академигі, Қазақстан Республикасының Мемлекеттік және академик Қ.И. Сатпаев атындағы сыйлықтарының иегері, ҚР еңбегі сіңген өнертапқышы, химия ғылымдарының докторы, профессор Пралиев Калдыбай Джайлович:** Қымбатты төраға, кеңестің мүшелері мен жаңағы бақылау комитетінің ережелері бойынша рецензиямды толық оқып беруім керек.

### **1. Зерттеу тақырыбының өзектілігі.**

Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының мәліметтері бойынша дүниежүзі халқының ересек адамдарының оннан бір бөлігі әртүрлі дәрежедегі сырт тәндік микоз ауруларынан зардап шегеді және барлық әлем елдерінде экономикалық даму қарқынына қарамастан, өлім саны бойынша инфекциялық аурулар алдыңғы қатарда келеді. Осы себептерге сай бүгінгі таңда белгілі субстанциялардың құрылымына ұқсамайтын радикалды күшті молекулаларды іздеуді жандандырудың маңызы артып келеді. Гетероциклды қосылыстар қазіргі таңда микробқа қарсы әсерге ие жаңа заттардың негізгі көзі болып табылады, осы мақсатта басым түрде құрамында пиримидин сақиналы қосарланған азот жүйелерінің туындыларының негізіндегі белсенді заттарды іздестіру және оның негізінде дәрілік қалып жасау қазіргі таңда, болашағы бар өзекті мәселе болып табылады. Осы себепті, Улдан Батырханқызы Дербисбекованың диссертациялық жұмысының өзектілігінің маңыздылығы жоғары, сол мақсатта басым түрде құрамында пиримидин сақиналы конденсирленген азот жүйелерінің туындыларының негізінде белсенді заттарды іздестіру және оның негізінде дәрілік қалып жасау, қазіргі таңда болашағы зор өзекті мәселе болып отырғанын тағы да айтып кету керек.

### **2. Диссертациялық жұмысқа қойылатын талаптар шеңберіндегі ғылыми нәтижелер.**

Диссертациялық зерттеу жұмысы кіріспе, әдебиетке шолудан, зерттеу материалдары мен әдістерінен, тәжірибелік нәтижелерді талқылау бөлімінен, қорытынды, пайдаланылған әдебиеттер тізімі мен қосымшалардан тұрады. Кіріспеде зерттеу жұмысы бойынша мәселенің өзектілігі толық ашылып қарастырылған, зерттеу міндеттері мен мақсаттары анықталған, жаңалығы мен тәжірибелік маңыздылығы көрсетілген. Әдебиетке шолу тарауында зертеуші зеңге қарсы синтетикалық дәрілік препараттарды жасау және олардың жалпы сипаттамасы, пиримидин, кумарин, азакумарин туындыларының зеңдерге қарсы биологиялық белсенділігі жайлы ашып

толық жазған. Қазіргі таңда зек ауруларын емдеуге арналған препараттардың үш тобы белгілі болып отыр, бұлар: азолдар, полиендер және эхинокандиндер. Дегенмен аталған препараттар токсикалық басымдылық спектрі өте аз препараттардың, сондай-ақ химиотерапевтік агенттер мен иммунодепрессанттар тәрізді басқа да препараттармен өзара қатынасқа түсіп, азакумариндердің құрамдық бөлігі кумарин де, пиридин де зекдерге қарсы жоғары белсенділік көрсететіндіктен, осы қосындылар тобын жаңа зекдерге қарсы препараттарды алу үшін молекулалардың жаңа көзі ретінде қарастыруға болатындығы анықталған. Диссертациялық жұмыстың 2-шы тарауында зерттеу материалдары мен әдістері сипатталған. Осы тарауда автор диссертациялық жұмыста қолданылған материалдары мен зерттеу әдістерін таңдауды талқылап көрсеткен. 3-ші тарауда дәрілік қалыптың құрамын таңдау дәрілік препараттардың тиімділігі мен қолайлығына әсер ететіндігі көрсетіліп жазылған. Бірінші кезекте, Қазақстан Республикасы нарығындағы зекдерге қарсы дәрілік препараттарының ассортиментіне маркетингтік талдау жасалынып, ашылып көрсетілген. 4-ші тарауда автор 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидин туындыларынан дәрілік зат синтездеуге, пиримидин туындыларының виртуалды скринингі және кітапханасының дизайнын құрастыру және ацетамидтер синтезін алуға негізделген. Сонымен қатар, синтезделген заттардың физика-химиялық және спектральды сипаттамаларын егжей-тегжейлі көрсеткен. Мұнда айтып өту керек, жақсы тексерілгені протонды магнитты резонанс, сонан соң ЯМР - спектроскопия өте жақсы пайдаланылған. Зерттеу жұмысының 5-ші бөлімінде 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидин туындысы субстанциясының негізіндегі гельдің құрамы мен технологиясын жасауға негізделін, активті фармацевтикалық ингредиенттің ерігіштігін, гельдің құрылымдық-механикалық қасиеттерін зерттеу бойынша жұмыстар жүргізген. Зерттеу жұмысының 6-шы бөлімінде дайын гельдің сапасын бағалау мен сақтау мерзімін анықтау нәтижелері көрсетілген. 7-ші бөлімде субстанция мен дәрілік қалыптың клиникаға дейінгі зерттеулері көрсетілген. Бұл тарауда, клиникаға дейінгі зерттеулер ішінде субстанцияның өткір және созылмалы уыттылығы мен дайын гельдің аллергиялық әсерінің нәтижелері талқыланған. Диссертацияны талдау барысында мақсаттары мен міндеттері, зерттеу әдістері және алынған нәтижелері 6D110400 - «Фармация» мамандығы бойынша PhD диссертация үшін қойылатын талаптарға толық сай келеді.

### **3. Диссертациялық жұмыста жүргізілген нәтижелердің, қорытындылардың және тұжырымдардың нақтылығы мен сенімділік дәрежесі.**

Диссертациялық жұмыста алға қойылған міндеттерді шешу үшін қолданылған заманауи әдістер зерттеудің қорытындыларын дұрыс қалыптастыруға мүмкіндік берді. Алынған нәтижелердің айқындылығы мен дәлелділігін растау үшін нақты материалдар 28 кесте мен 48 сурет түрінде көрініс табады. Бұл алынған нәтижелерді жұмыстың сенімділігі мен

дәлелділігі ретінде бағалауға мүмкіндік береді. Қорытынды, тұжырымдамалар және тәжірибелік нұсқаулар диссертация мазмұнынан құралған.

**4. Диссертацияда баяндалған зерттеушінің әрбір ғылыми нәтижелерінің, қорытындылар мен тұжырымдарының жаңалық дәрежесі.**

Алғашқы рет пиримидин туындыларының, ацетамидтер туындыларының қатарына бағытталған синтез жүргізіліп, олардың құрылымы дәлелденді. Пиперидинилэтанон зеңдерге қарсы әсері барынша айқындалған фармакологиялық белсенді субстанция ретінде бөлініп алынды, аталған препараттың клиникаға дейінгі зерттеулер алғаш рет жүргізілді. Алғашқы рет осы субстанция негізінде оңтайлы құрамды және тиімді технологиялы зеңге қарсы гель алынды және оның сапасын зерттеу жұмыстары жүргізілді. Зерттеудің ғылыми жаңалығы ҚР Әділет министрлігінің №2239, 15.09.2016 жылы берілген «Зеңге қарсы дәрілік гелі» пайдалы модельге берген патентпен расталды. Сонымен қатар: тіркеу №2017/0720.1, 31.08.2017 жылы, «Пиперидинилэтанон субстанциясының негізіндегі зеңге қарсы әсері бар гель» өнертабыс патентін алуға тапсырыс беріліп оң шешім туралы қорытындысы алынды. Осылайша қорыта келгенде, жұмыстың нәтижелері мен тұжырымдалған қорытындылары ғылыми жаңалық дәрежесін жоғары деп негіздеуге мүмкіндік береді.

**5. Алынған нәтижелердің өзара байланыстылығын бағалау.**

Қойылған мақсаттары мен міндеттері зерттеу нәтижелері мен тұжырымдары арқасында расталады, өзектілігі мен ғылыми жаңалылығы, практикалық маңызы және қорғауға шығарылған негізгі ережелері, нәтижелерінің өзара бірлігінің дәрежесінің жоғарылығымен біріктіріледі. Ғылыми зерттеулердің ұйымдастырылуы, көлемі мен әдістері, жұмыстың мақсатына барабар, өзара қисынды байланысқан және алынған нәтижелерінің бірлігіне қол жеткізе бір негізді құрайды. Сондықтан, диссертацияда баяндалған негізгі тұжырымдар мен қорытындылардың жаңалығы жеткілікті дәрежесін қамтиды.

**6. Сәйкес өзекті мәселені шешуге алынған нәтижелердің бағытталуы.**

Диссертациялық жұмыстың өзекті мәселесі құрамында пиримидин фрагменті бар азотты конденсирленген жүйелердің жаңа туындыларына негізделген, зеңге қарсы заттардың өндірісін фармацевтикалық негіздеу, 4Н-пиридо[4',3':5,6]-пирано[2,3-d]пиримидин туындылары қатарындағы субстанция негізіндегі зеңге қарсы әсері бар жұмсақ дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын жасау болып табылады. Тұтастай алғанда, зерттеу нәтижелері отандық фармацевтикалық өндірісіне қосқан ірі ғылыми үлесі диссертация болып табылады.

**7. Диссертациялық жұмыстың нәтижелері мен қорытындыларының жариялануының расталуы.**

Диссертациялық жұмыс бойынша жасалынған зерттеулердің негізгі нәтижелері: Алматы, Шымкент, Дубай, Душанбе, Харьков, Сумск, Владикавказ және Санкт-Петербург қалаларында өткен халықаралық конференциялар жинақтарында баяндалған. Зерттеу нәтижесі бойынша 31 жұмыс жарық көрді, оның ішінде: Web of Science және Scopus мәліметтер қорына кіретін халықаралық журналдарда - 3 мақала; Қазақстан Республикасының Білім және Ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған журналдарда - 8 мақала; Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялар материалдарында - 9 мақала мен тезистер; Халықаралық қатысуымен өткен ғылыми-тәжірибелік конференция материалдары мен шетелдік басқа журналдарда - 11 мақала жарияланған.

#### **8. Диссертациялық жұмысты рәсімдеу барысында мазмұны мен құрылымы бойынша кемшіліктер.**

Диссертациялық жұмыстың кемшіліктерін атап өткен жөн. Осы диссертация өте жақсы жазылған, кейбір жерде орфографиялық ошибклар болды, оны түзеп жөндеп айттым диссертантқа, мұнда айта кететін нәрсе: суреттер мен кестелерді нөмірлеуде реттік нөмерлері сақталмаған. Диссертациялық жұмыста стилистикалық, орфографиялық қателіктер кездеседі. Диссертациялық жұмыста қолданылған әдебиеттер тізімін безендіруі талаптарға сай жазылмаған. Жоғарыда келтірілген ескертулер диссертациялық еңбектің мазмұнына емес, түзетуға келетін кемшіліктер болып саналады.

#### **9. Қорытынды.**

Қорыта келгенде, диссертант PhD У.Б. Дербисбекованың диссертациялық жұмысы барлық талаптарға сай жазылған және жұмыстың өзектілігі, қойылған мақсаттары мен міндеттері, ғылыми жаңалығы, тәжірибелік маңыздылығы бойынша жоғарғы деңгейде толық аяқталған ғылыми еңбек болып саналады, сондықтан, Улдан Батырханқызы Дербисбекова 6D110400 - «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға толық лайық деп санаймын.

**Төрағалық етуші:** Сөз ресми рецензентке фармацевтика ғылымдарының кандидаты, Жанар Касымбековна Шмироваға беріледі.

**Ресми рецензент, фармацевтика ғылымдарының кандидаты Шмирова Жанар Касымбековна:** Құрметті төраға, құрметті Диссертациялық кеңес мүшелері, құрметті қонақтар. 6D110400 – «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы дәрежесін алуға ұсынылған «4*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин» туындысының субстанциясы негізіндегі дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын жасау» тақырыбындағы Улдан Батырхановна Дербисбекованың диссертациялық жұмысына берілген ресми рецензиясын ұсынып отырмын.

#### **Зерттеу тақырыбының өзектілігі.**

ҚР нарығындағы отандық препараттар үлесіне қарай құрылымдық қозғалыс зендерге қарсы дәрілік заттардың қол жетімдірек болуына үміттенуге мүмкіндік береді. Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының

мәліметтері бойынша микробты генезді аурулар профилактикасы мен емдеу кезінде қолданылатын препараттардың антибактериалды химиопрепараттар басты препараттар болып келеді. Ал антибиотикотерапияның кемшілігі – ол микроағзалардың тұрақтылығының үнемі жоғарылауы болып табылады. Жыл сайын Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесіне енгізілетін жаңа медициналық технологиялардың жалпы көлеміндегі отандық зерттеушілердің туындыларының үлесі 2015 жылға қарағанда 5%-ды ғана құраған, ал ол үлес 2016 – 2020 жылдары аралығында еліміздің фармацевтикалық өнімдерін өндірудің стратегиялық қауіпсіздігін қамтамасыз ету мақсатында фармацевтикалық нарықтың жалпы көлемі 5%-дан, 20%-ға дейін кем болмауы тиіс. Біздің елде қазіргі таңда Қазақстандық фармацевтикалық өндірушілер тек қарапайым дәрі-дәрмектерді немесе импортталатын заттар негізінде генериктерді шығаратындықтан, бұл көрсеткіш 10-12 %-ды ғана құрап тұр. Сол себепті Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында отандық сұранысқа ие, микробтарға немесе зәңге қарсы дәрілік препараттарды өндіру негізгі өзекті мәселелердің бірі болып табылып отыр. Жоғарыда аталған мәселелерге сай, Улдан Батырхановна Дербисбекованың диссертациялық жұмысы өзекті мәселе және зәңдерге қарсы құрамында пиримидин туындыларының субстанциясы негізіндегі жаңа дәрілік заттың құрамы мен технологиясын жасап шығару отандық өндірісті дамытудағы үлкен үлес қосатынын көрсетін отыр.

#### **Диссертация талаптары шеңберіндегі ғылыми жетістіктер.**

Диссертациялық жұмыс нормативтік сілтемелерден, белгілеулер мен қысқартулардан, кіріспеден, жеті негізгі тараудан, қолданылған әдебиеттер тізімінен және қосымшалардан тұрады. Ар тарауды айтып шығайын ба? Диссертациялық жұмыс барлық зерттеулерді қамти отыра, өзектілігі мен жаңалығымен ерекшелінетін ғылыми еңбек, сондықтан Улдан Батырхановна Дербисбекованың диссертациялық жұмысы 6D110400 - «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы ғылыми дәрежесін иеленуге қойылатын талаптарға сай келеді деген қорытынды жасауға болады.

#### **Диссертацияда баяндалған жұмыс нәтижелерінің, қорытынды мен тұжырымдамаларының негізділігі мен сенімділік дәрежесі.**

Жұмыстың тәжірибелік бөлімдегі зерттеу нәтижелері өте айқын көрсетілген. Зерттеу жұмысының басты нәтижелері шет елдік ғылыми-тәжірибелік конференцияларда, Web of Science және Scopus мәліметтер базасына кіретін Халықаралық басылымдарда мақалалары жарық көрген, диссертациялық жұмыстың зерттеу нәтижелері бойынша пайдалы модельге патент алынған және зияткерлік патентке тапсырыс берілін, оң шешім қабылданғандығы туралы нәтиже алынған. Диссертациялық еңбекте қорғауға ұсынылған негізгі ережелердің, жұмыс мақсаттары мен міндеттері мен ғылыми жаңалығының нақты тұжырымдалғанын айқындайды, оларды талдау негізінде шығарылатын дәлелдерге сүйене отырып, қазіргі заманғы технологияларды зерттеу жұмыстарын орындау барысында

қолданғандықтан, негізділік пен нақтылық дәрежесін жоғары деп қорытындылауға болады.

**Диссертациялық жұмыста баяндалған ізденушінің жұмыс нәтижелерінің, қорытынды мен тұжырымдарының жаңалық дәрежесі.**

Алғашқы рет *N*-арил/алкил-2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-арил-5*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин-4-илсульфанил) ацетамид туындыларының қатарына бағытталған синтез жүргізілді және олардың құрылымы дәлелденді. 2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-(4-фторфенил)-5*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин-4-илсульфанил)-1-*N*-пиперидинилэтанон субстанциясының негізіндегі оңтайлы құрамды және тиімді технологиямен зеңге қарсы гель алғашқы рет алынды, оның негізіндегі гелдің оңтайлы құрамы мен тиімді технологиясы жасалынды. Пиперидинилэтанон субстанциясы негізіндегі гельге клиникаға дейінгі зерттеулер алғаш рет жүргізілді. Жоғарыда аталған деректерге сай, жұмыстың тұжырымдары мен қорытындылары ғылыми жаңалық дәрежесін толық орындап шықты деп қорытындылап негіздеуге болады.

**Алынған нәтижелердің біртұтастығын бағалау.**

Диссертациялық жұмыс зерттеу алдына қойылған мақсатқа, міндеттерге қол жеткізуден туындайтын ішкі өзара үйлесімділікпен сипатталады. Қорғауға шығарылатын негізгі нәтижелер мен қорытындылар жетік қолданылған әдістердің нәтижесі болып саналады. Алынған нәтижелер үйлесімді дәлелденген, алға қойылған міндеттерге сәйкес келеді. Сол себепті, әрбір ғылыми нәтиже мен қорытынды тұжырымдары өзара бір-бірімен тұтас деп санауға болады.

**Алынған нәтижелердің сәйкес өзекті мәселені шешуге нәтижелердің бағытталуы.**

Диссертациялық жұмысының негізгі фрагменттері С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті мен «Шаншаров-Фарм» ЖШС базаларының және шетелде Харьков қаласындағы Ұлттық фармацевтикалық университеті мен «Красная Звезда» ААҚ (Харьков қ., Украина) оқу үрдістеріне қолданысқа қосылған. Жұмыстың өзектілігі бойынша пиримидин туындылары қатарындағы субстанция негізіндегі зеңге қарсы гелдің құрамы мен технологиясы жасалып, АНҚ жобалары, технологиялық регламент жасалған.

**Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері мен қорытындыларының жариялануын растау.**

Диссертациялық жұмыс бойынша жасалған зерттеулердің негізгі нәтижелері, ғылыми тәжірибелік конференцияларда, 31 мақаладан астам жарияланым жарық көріп отыр. Соның ішінде, Web of Science және Scopus мәліметтер қорына кіретін Халықаралық журналдарда 3 мақала жарық көрген. ҚР Әділет министрлігінің №2239 «Зеңге қарсы дәрілік гелі» пайдалы модельге берген патентпен ғылыми жаңалығы расталды. Сонымен қатар: тіркеу №2017/0720.1, «Пиперидинилэтанон субстанциясының негізіндегі



зеңге қарсы әсері бар гель» өнертабыс патентін алуға тапсырыс беріліп он шешім туралы қорытындысы алынып отыр.

**Диссертациялық жұмыстың мазмұны мен құрылымы бойынша кемшіліктер.**

Диссертациялық жұмыс талаптарға сай рәсімделген, дегенмен жұмысты баяндау барысында жіберілген кемшіліктерді атап айту керек:

– диссертация мәтінінде кейбір аббревиатураларды қалыпты түрде көрсету қажет;

– диссертация мәтінінде кейбір грамматикалық және орфографиялық қателер бар;

– кейбір сөздер орыс және ағылшын тіліндерінен аударылмай қалған.

Алайда, жоғарыда ескертулер іргелі сипатты емес, оларды түзетуге келетінін атап өткен жөн және диссертациялық жұмыстың мазмұнына әсер келтірмейді деп санауға болады.

**Қорытынды.**

Жұмыстың зерттеу өзектілігі, жұмыс мақсаты мен міндеттері, ғылыми жаңалығы бойынша жоғарғы деңгейдегі ғылыми еңбек деп тұжырымдауға болады. Диссертациялық жұмыс жеткілікті деңгейде тәжірибелік мағлұматтар мен тұжырымдарға негізделін, түсінікті түрде дәйектермен дәлелдене отырып, жоғарғы аттестациялық кеңес талаптарына сай жазылған. Осылайша, Улдан Батырхановна Дербисбекованың диссертациялық жұмысы 6D110400 - «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы дәрежесін алуға лайық деп сенімдемін. Назарларыңызға рахмет!

**Ізденуші:** Қойылған талдамаларыңызға, жұмысымды қарастырғаныңыз үшін көп-көп рахметімді айтамын сізге, барлық айтылған ескертулеріңізбен келісемін және болашақта түзетемін.

**Төрағалық етуші:** Жанар Қасымбековна, сіз қанағаттандыңыз ба?

**Ресми рецензент, фармацевтика ғылымдарының кандидаты Шмирова Жанар Касымбековна:** Ия.

**Төрағалық етуші:** Сөз ғылыми кеңесші, фармация ғылымдарының докторы Датхаев Убайдилла Махамбетовичке өз пікірін баяндау үшін беріледі.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, доцент Датхаев Убайдилла Махамбетович:** Енді ғылыми жетекші ретінде Улданның жұмысын толық бағалай аласыздар. Енді Улдан Батырхановна өзімізде осы 5 жыл фармация мамандығы бойынша бакалавриатта, кейін ғылыми педагогикалық бағыттағы магистратураны бітірді және 3 жыл осы докторантураны бітіріп отыр. Жалпы қосқанда 10 жыл болды ма? 10 жылдан бері осы университетте факультетке қарасты, қарасып біраз шаршатқанды қосқанда, әсіресе соңғы күндері. Бірақ дегенмен, Улданның өзіннің ерекшелік бір қасиеті бар, бір алғаннан қайтпайтын, барып алса көндірмей ешқайсын қайтпау екендігі қайтпайтын, жыласа да, тұрса да, жақсы жағы да бар. Бірақ дегенмен, самое главное қанша не болсада бүгінгі жұмыстың нәтижесі деп ойлаймын. Қандай адамда қасиеттер әркімде туылған

қасиеттері болады, бірақ дегенмен, жұмысы өте жақсы деп ойлаймын. Өйткені, жұмысты шетелдік ғылыми кеңесші Ирина Александровнамен де бірге көптеген жұмыс жасалынды, бұл кісіде көп көмектесті. Осылай енді, жұмыста синтез бар, препарат бар, патенттер бар, локалды-этикалық комиссиядан өткен, барлық талаптарға сай деп ойлаймын, ары қарай сіздерді қолдайды деп үміттенемін. Улдан, ары қарай жақында семья құрып отыр, семьясы шу болып, ары қарай жұмысының жемісін көре берейік. Кейін өзінің учениктері, өзіне тие берсін.

**Төрағалық етуші:** Сөз шетелдік ғылыми кеңесші, химия ғылымдарының докторы, профессор Журавель Ирина Александровнаға беріледі.

**Химия ғылымдарының докторы, профессор Журавель Ирина Александровна:** Уважаемый председатель, уважаемые члены Диссертационного совета! Очень щедро, Я щиро дякую Вам за приглашения і серцево рада спільну роботу з докторантами КазНМУ. Она приехала в 2016 году и была прикомандирована к двум кафедрам. Но за это время, такой знаете, любознательный человек, настойчивый, она побывала на всех семидесяти кафедрах. Конечно, ей сначала было безумно тяжело, нужно понимать что у нас в университете больше 10-ти химических, других кафедр, чего то она не знала, но в конце концов всех победила, всех узнала и приехала практически готовым химиком. Нужно сказать, что девушка конечно очень смелая и отважная, потому что не каждый возьмется за такую тему, поскольку для вас это является нетрадиционной диссертацией, у нас в Национальном фармацевтическом университете диссертации такого плана выполняются уже больше 40 лет. Для нас это уже известный механизм. Для нее конечно это было, как я понимаю шок на всю жизнь. Ну, тем не менее вторая проблема, конечно состоит в том, какое направление, фармакологическое направление выбрала она со своим непосредственным руководителем. Поскольку на сегодняшний день, на земле я думаю никто не знает по каким правилам и законам живут эти вирусы, микроорганизмы, грибы. Когда там, впервые открыли тот же пенициллин, сульфаниламиды и казалось проблема решена. Но через 20 лет возникают еще более жесткие проблемы, эта та же перекрестная резистентность, которую мы впервые увидели и те же госпитальные инфекции. На сегодня конечно, новый тренд - это уже не модификация известных молекул, а разработка принципиально новых молекул, которых микроорганизмы никогда в жизни не видели: не в среде природных соединений, не в среде синтетических. И поэтому мне кажется что, Улдан удалось вклиниться в этот тренд, удалось разработать что-то новое и я очень надеюсь что она станет первым химиком школы фармацевтов, и лет через 10 весь мир будет говорить о вашей химической школе. А диссертационный совет я сердечно прошу поддержать эту работу.

**Төрағалық етуші:** Спасибо большое, Ирина Александровна! Кайролла Дюсенбаевич!

**Қазақстан Республикасының Ұлттық Ғылым Академиясының**

академигі, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстанның еңбек сіңірген қайраткері, ҚР Мемлекеттік сыйлығының лауреаты Рахимов Қайролла Дүйсенбайұлы: Я сегодня, что смогу сказать, ты сейчас нормально ответила, доложила и здесь немножко сгладила, менің ашуымды кішкене бастың менің, әйтпейтін болса кішкене басқаша болып отырғанмын мен саған. Улдана, навярянка по химии, по фармации все вопросы заданы были, ответила, спасибо. И думаю в дальнейшем, с вашей поддержкой сегодняшнее голосование, я думаю она справится, жарай ма Улдан, есінде болсын!

**Төрағалық етуші:** Рахмет, Қайролла Дюсенбаевич! Келесі сөз химия ғылымдарының докторы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық университетінің профессоры Омарова Роза Амиржановнаның пікірін баяндау үшін сөз беріледі. Сол кісі қазір ауырып жатыр, тек қана қорытындысын айтып кетеді.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Бошкаева Асыл Кенесовна:** Қорытындысын айтып кетейін. Докторант У.Б. Дербисбекова диссертациялық жұмысында қойылған өзектілігі, мақсаты, міндеттері ғылыми жаңалығы бойынша көлемді де сапалы, зерттеу жұмысын толық жүргізді. Осылайша, жоғарыда айтылған пікірге сүйене отырып, докторант PhD У.Б. Дербисбекованың диссертациялық жұмысы барлық талаптарға сай, орындалған болып табылады және Диссертациялық кеңесте қорғауға ұсынамын. Мінездеме берген, пікір берген ғылыми кеңесші, химия ғылымдарының докторы, профессор Роза Амиржановна Омарова.

**Төрағалық етуші:** Рахмет, Асыл Кенесовна! Ғылыми кеңесшілерге сұрақтарыңыз бар ма? Сұрақтар жоқ. Баяндалған пікірлерге байланысты қандай ұсыныстарыңыз болады? Тіркеу керек.

**Төрағалық етуші:** Барлық пікірлерді ізденушінің жеке іс құжаттарына тіркеу туралы ұсыныс түсті. Диссертациялық жұмысты талқылауға өтеміз. Бірінші сөз айтасыз?

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, доцент Датхаев Убайдилла Махамбетович:** Бауыржан Қалжанович, бірінші бастаңыз.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор Махатов Бауыржан Қалжанович:** Құрметті әріптестер, енді біраздан бері естіп жатқан жұмыстарымыз бәрі анализ туралы еді. Ол анализ нәтижелері шектеулі еді, кейінгі жұмыстар бәрі сондай болып келе жатқан. Ал енді, синтез саласы бұл өзінің бір керемет жағы бар, қиындық жағы бар. Яғни, профессор И.А. Журавель айтқан кезде, синтез туралы жол Қазақстанда жаңадан басталып келе жатқан жоқ, К.Д. Пралиев ағамыз отыр, академик. Осы кісілердің үлкен школасы бар бұл салада. Осы кісілердің бастаған үлкен оқушылары бар. Осы кісілердің біреуі біздің Патсаев Анапия Қаныбекович, Шымкентте синтез туралы жұмысты менде бір уақытта бастағанмын, профессор Туркевич арқасында. Сол Туркевич демек сульфанидті синтезін жасаған. Мен сол сұрақ қойған кезде, димексидтен бастағаным сол еді. Ал енді мен температурасын сұраған кезде, Қайролла Дюсенбаевич, өзіңіз

білесіз температура неғұрлым арасы ашық болса, соғұрлым тазалық, алған затыңыз төмен болады. Неғұрлым арасы жақын болса, соғұрлым сіз алған затыңыз таза болып, сол ненің действиясы, дәрілік қасиеті жақсы болады. Ал енді, бәрін әкеліп келіп қосып, составын айтып отырсыз, бәрін составына келген кезде бәріміз келісеміз, бірақта ол жерде жалғыз бір зат емес шығар. Осы пиримидиннің туындысы, бұл жерде комплексі несі қосындысы бар шығар деп ойлаймын өзім. Ал енді үлкен жұмыс жасалған. Руководительдер қарағанда У.М. Датхаев, Р.А. Омарова, К.Д. Рахимов, И.А. Журавель бәрі болған кезде меніңше, үлкен жұмысты, үлкен деңгейге жеткізгенсіздер. Бірақта бұнымен тоқтауға болмайды. Мұның синтезін бір қиындығы мұның енді шын айтсақ, синтезбен жұмыс істеген, менде өзімде біраз жігіттер өзіде, ол бір синтезбен тоқтап қалған жоқпыз. Ал, енді сіздер синтезді алып, одан оның тазалығына, жалпы препарат жасап, действиясын неғылу, бұл енді үлкен жұмыс. Бірақта, үлкен жұмысты жамандауға болмайды. Осы үлкен жұмысты ары қарай өздеріңіздің шәкірттеріңізбен ары қарай жалғастыру керек деп ойлаймын. Енді, Қазақстанда анализ туралы біраз жұмыстар көбейтіп жасалып, енді, синтез тоқтап қалмау керек аға. Сізге де солай қарындас, Дербисбекова Улдан Батырхановна, синтез туралы жұмысы ары қарай жалғастыру керек, сол кезде біздің елде де, бізде де бұл бағыт жоғалмайды деп ойлаймын. Мен өзім қолдаймын, барлықтарыңызда қолдауға сұраймын.

**Төрағалық етуші:** Рахмет, Бауыржан Калжанович! Сөз сөйлетіндер болса, рұқсат. Амир Аканович!

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Азембаев Амир Аканович:** Мына бүгін бізге көрсетіліп отырған жұмыс өте үлкен жұмыс деп ойлаймын. Бұл енді жаңа Бауыржан Калжанович айтып кеткендей бүгінгіде біздікілер көбінесе 90% фитопрепараттар болса, мынау синтез деген енді бұл жеңілмейді. Бұл жаңағы, мен қызым сұрап отырғаным неше сатыдан тұрады синтез, қалай тұрады, қандай оборудование, қандай реакторлар бар. Бұл кісі айтып кетті центр, ғылыми орталығында, противоинфекционных препаратов, сонда жасауға болады деп. Ондай болса, баяғыда маған келу керек еді. Харьковке бармай ақ, бізде жасай салар едік оның бәрін. Бізде де сол барлық условия бар, вот тек қана ол правовой документін, правовой жағын жөндеп, отырып жасауға болар еді бәрін. Енді жалпы бұл өте үлкен жұмыс деп мен санаймын. Бұл жерде фарм. химияда бар, бұл жерде технология бар, бұл жерде фармакологияда бар, әрине өте үлкен жұмыс, өте үлкен жұмыс. Бір адамға бұл қиын, целый научный центр должен заниматься. Сонымен мен ойлаймын, бұл жұмысты қолдау керек, бұл жұмысты жалғастыру керек. Жақсы жұмыс деп ойлаймын.

**Төрағалық етуші:** Рахмет, Амир Аканович! Асыл Кенесовна.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы Бошкаева Асыл Кенесовна:** Я бы тоже хотела добавить. На самом деле можно сказать, что исследована очень большая группа соединений. Они имеют большой практический интерес в медицинской науке. Потому что группа соединений,

которое она получила, она вошла в новую группу соединений, которые у нас называются азот содержащими гетероциклическими соединениями. Я хочу сказать что на самом деле, эта работа была уже проведена на молекулярном уровне. Почему я задавалась вопросами, модифицировали ли вы это соединение на основе известных соединений или же все таки вы создали новое молекулярное соединение, которое неизвестно можно сказать фармацевтической науке. На самом деле были использованы новейшие научные данные, почему аспектировалось вот это понятие определение фармакофор, вот молекулярный допинг, который ты назвала, когда я задавала этот вопрос. Мне было очень приятно слышать об этом. Потому что это новые программы, которые прогнозируют можно сказать биологическую активность на естественно клеточном уровне, на субклеточном уровне и тд. Поэтому я поддерживаю эту работу, я считаю что это не менее важный аспект, почему, потому что работа идет на стыке развития двух можно сказать научных дисциплин. Я в свое время была стипендиантом программы «Болашак», на базе Национального фармацевтического университета, вот Ирина Александровна знает, Виктория Сергеевна знает, я хочу сказать что на самом деле это большое продвижение в науке, которое нам надо уже как говориться наверстывать и внедрять в производство, то есть в нашу отечественную науку Казахстана.

**Төрағалық етуші:** Спасибо, Асыл Кенесовна! Калданай Каржауовна.

**Фармацевтика ғылымдарының кандидаты Қожанова Қалданай Қаржауовна:** Улдан Батырхановнаның жұмысы бүгінгі енді виртуалды скринингтан басталып, гелдің формасын алуға дейінгі жұмыс аралықтарында жүргізілген екен. Жұмыс жақсы жұмыс деп ойлаймын. Біздің Қазақстанда жаңа академиктеріміз айтып жатыр бұл жұмыс басталған, бұл жұмыс өзі жолын тапқан жұмыстар, пиперидин туындылары Калдыбай Джайлович жұмыстарын жүргізген. Соның жалғасы ретінде алуға болатын шығар деп ойлаймын, ол біздің Қазақстанға жаңалық емес. Ал, Улданның өзінің жасаған жұмыстары бұл үлкен жұмыс деп ойлаймын. Улдан мен жаңа сізге сұрақ қойғанда, енді сіз синтезді алдыңыз, бәрін алдыңыз, өзіңіздің қолыңызға ұстап көрдіңіз субстанцияны, ал технолог ретінде Гульбарам Омаргазиевна да қойып жатыр, менде қойып жатырмын. Объемно-технологические свойства субстанции, кез келген субстанцияны алғанда сол қасиеттерді зерттеуге сіз тек қана бір гелге арналған субстанция или ол таблеткаларға арналған субстанция деп айтылмайды. Субстанция алғаннан кейін ол барлық формаларды жасап көруге болатын субстанциялар болу керек. То есть, сіз болатыны бар, болмайтыны бар барлығын көруіңіз керек. Сондықтан алдағы уақытта жұмысыңызда қалып кеткен тұстары болатын болса жетілдіруіңіз керек. Жұмыстың көп жерлері жұмыс болғаннан кейін болады, бірақ жалпы жұмыс жүйелі түрде жасалған, систематика бар сіздің жұмысыңызда, сондықтан бұл жұмысты қолдауға тұрады деп ойлаймын. Мына 292 атаудан тұратын литература сіз қарағансыз әдебиеттерді, ол енді оңай шаруа емес,

сол әдебиеттерден алған мәліметтерді салыпсыз, көрініп тұр, жақсы жұмыс деп ойлаймын. Тек қана полкада жатып қалмасын. Рахмет!

**Төрағалық етуші:** Рахмет, Қалданай Қаржауовна! Енді жеткілікті ме? Енді Улдан Батырхановна сізге қорытынды сөз беріледі.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, доцент Датхаев Убайдилла Махамбетович:** Осы талқылау бойынша.

**Ізденуші:** Талқылау бойынша рецензенттерге, Калдыбай Джайлович сізге және Жанар Касымбековна сізге үлкен алғысымды білдіремін. Бүкіл жұмысымды қарап, талқылап, ішіндегі.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, доцент Датхаев Убайдилла Махамбетович:** Ол кісілерге айтасын жеке, қазір талқылау бойынша.

**Төрағалық етуші:** Ия, қазір тек қана обсуждение.

**Ізденуші:** Талқылаулар бойынша барлық ескертулеріңізге рахметімді білдіремін. Болашақта барлық кемшіліктерімді жоюға бел буамын.

**Төрағалық етуші:** Рахмет! Диссертациялық жұмысты талқылау аяқталды. Құпия дауыс беру үшін санақ комиссиясын сайлауға ұсыныс түсті. Төраға ретінде Махатов Бауыржан Қалжанович, сосын Оразбеков Еркебулан Куандыкович және Бошкаева Асыл Кенесовна, ұсыныс түсті, санақ комиссиясы сайланады.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, доцент Датхаев Убайдилла Махамбетович:** Голосование же.

**Төрағалық етуші:** Санақ құрамына ешкім қарсы емес па? Қарсы жоқ. Дауыс беруге көшейік. Сосын тағыда айтамыз, екі бюллетень біз бермейміз, Қайролла Дүйсенбаевичке және Убайдилла Махамбетовичке, сонда 7 болады, 5 минут беріледі.

### Үзілістен кейін

**Төрағалық етуші:** Сөз санақ ету комиссиясының төрағасы профессор Махатов Бауыржан Қалжановичке беріледі.

**Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор Махатов Бауыржан Қалжанович:** Комиссия Дербисбекова Улдан Батырханқызының диссертациясы жасырын дауысты есептеу үшін таңдалған. Философия докторы ғылыми дәрежесінің ізденісіне Диссертациялық кеңесінің құрамы 9 адамнан сансыз бекітілген. Кеңес құрамына қосымша дауыс құқығы берілген 7 адам, отырыста 9 адам кеңес мүшелері қатысты. Таратылған бюллетень 7, таратылмаған бюллетень 2, жәшіктегі бюллетеньдер 7. Дербисбекова Улдан Батырхановнаға философия докторы PhD дәрежесін берілу сұрағы бойынша дауыс беру нәтижелері: қарсы емес 7, қарсы 0, бюллетень жазылмағаны 0.

**Төрағалық етуші:** Рахмет, Бауыржан Қалжанович! Санақ комиссиясының хаттамасын ашық дауыс беру арқылы бекітуге ұсыныс түсін жатыр. Аталған ұсынысқа дауыс берулеріңізді сұраймын. Кім қарсы? – Жоқ. Кім бас тартты? – Жоқ. Санақ комиссиясының хаттамасы бірауыздан

бекітіледі. Улдан Батырхановна, сізді табысты қорғаумен құттықтаймыз. Біздің Диссертациялық кеңес Қазақстан Республикасы Білім және Ғылым Министрлігінің Білім және Ғылым саласындағы Бақылау Комитетінің алдында сізге философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін беруге өтініш білдіреді. Үлкен рахмет!

Диссертациялық кеңестің  
төрағасы, фармацевтика  
ғылымдарының докторы,  
дөцент



Датхаев У.М.

Диссертациялық кеңестің  
ғылыми хатшысы,  
фармацевтика ғылымдарының докторы

Бошқаева А.К.

10-шы шілде 2018 ж.