

Улдан Батырхановна Дербисбекованың 6D110400-«Фармация» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға ұсынылған «4*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин» туындысының субстанциясы негізіндегі дәрілік қалыптың құрамы мен технологиясын жасау» тақырыбына жүргізілген диссертациялық жұмысына ресми рецензент ҚР Ұлттық Ғылым Академиясының Академигі, ҚР Мемлекеттік және академик Қ.И. Сатпаев атындағы сыйлықтарының иегері, ҚР еңбегі сіңген өнертапқышы, химия ғылымдарының докторы, профессор, «А.Б. Бектұров атындағы Химия Ғылымдары Институты» Акционерлік қоғамының синтетикалық және табиғи дәрілік заттар химиясы зертханасының меңгерушісі Калдыбай Джайлович Пралиевтің

РЕЦЕНЗИЯСЫ

1. Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының мәліметтері бойынша дүниежүзі халқының ересек адамдарының төрттен 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 отыр.

Осы себепті, Улдан Батырхановна Дербисбекованың диссертациялық жұмысының өзектілігінің маңыздылығы жоғары, сол мақсатта басым түрде құрамында пиримидин сақиналы конденсирленген азот жүйелерінің туындыларының негізіндегі белсенді заттарды іздестіру және оның негізінде дәрілік қалып жасау қазіргі таңда болашағы зор өзекті мәселе болып отыр.

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, пиридин, кумарин, азакумарин туындыларының зеңдерге қарсы биологиялық белсенділігі жайлы жазған.

Қазіргі таңда зең ауруларын емдеуге арналған препараттардың үш тобы белгілі: азолдар, полиендер және эхинокандиндер. Дегенмен аталған препараттар токсикалық белсенділік спектрі өте аз, сондай-ақ химиотерапевтік агенттер мен иммунодепресанттар тәрізді басқа да препараттармен өзара қатынасқа түсіп, азакумариндердің құрамдық бөлігі кумарин де, пиридин де зеңдерге қарсы жоғары белсенділік көрсететіндіктен, осы қосындылар тобын жаңа зеңдерге қарсы препараттарды алу үшін молекулалардың жаңа көзі ретінде қарастыруға болатындығы анықталған.

Диссертациялық жұмыстың 2-ші 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 зеңдерге қарсы дәрілік препараттарының ассортиментіне маркетингтік талдау жасалынып, ашылып көрсетілген.

4-ші тарауда автор 4*H*-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.

5-ші бөлімде 4*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин туындысы субстанциясының негізіндегі гельдің құрамы мен технологиясын жасауға негізделіп, 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 жазылған.

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 және 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 *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 қатарына бағытталған синтез жүргізіліп, 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 зеңдерге қарсы әсері барынша айқындалған фармакологиялық белсенді субстанция ретінде бөлініп алынған, аталған препараттың клиникаға дейінгі зерттеулер алғаш рет жүргізілген.

Алғашқы рет осы субстанция негізінде оңтайлы құрамды және тиімді технологиялы зеңге қарсы гель алынды және оның сапасын зерттеу жұмыстары жүргізілді.

Алғашқы рет зерттеудің ғылыми жаңалығы ҚР Әділет министрлігінің №2239, 15.09.2016 ж. «Зеңге қарсы дәрілік гелі» пайдалы модельге берген патентпен расталды.

Сонымен қатар: тіркеу № 2017/0720.1, 31.08.2017 ж., «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 бірлілігіне 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, 4*H*-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 болып табылады.

7. Диссертациялық жұмыстың нәтижелері мен қорытындыларының жариялануының расталуы

Диссертациялық жұмыс бойынша жасалынған зерттеулердің негізгі нәтижелері: Алматы, Шымкент (Қазақстан), Дубай (БАЭ), Душанбе (Тәжікстан), Харьков, Сумск (Украина), Владикавказ және Санкт-Петербург (Ресей) қалаларында өткен халықаралық конференциялар жинақтарында баяндалған.

Зерттеу нәтижесі бойынша 31 жұмыс жарық көрді, оның ішінде:

- Web of Science Core Collection 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:

– 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, түзетуге келетін кемшіліктер болып саналады.

9. Қорытынды

Қорыта келгенде, докторант 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 Батырхановна Дербисбекова 6D110400 - «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға лайық деп санаймын.

Рецензент,

ҚР Ұлттық Ғылым Академиясының
Академигі, ҚР Мемлекеттік және
академик Қ.И. Сатпаев атындағы
сыйлықтарының иегері, ҚР еңбегі
сіңген өнертапқышы, химия
ғылымдарының докторы, профессор,
«А.Б. Бектұров атындағы Химия
Ғылымдары Институты» Акционерлік
қоғамының синтетикалық және табиғи
дәрілік заттар химиясы зертханасының
меңгерушісі



Пралиев К.Д.

Колын
Подпись *К.Д. Пралиев*
«Мен қолдандырамын удостоверю»
ФИ АҚ кеңсе бастығы
Төраға. канцелярией АО ИХН

27.06.2018