

6D074800 - «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін PhD докторант

Аяулым Мақсатқызы Мақсатованың

«N-арилалкилпиперидиннің жаңа туындылары негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау» тақырыбына дайындалған диссертациялық жұмысына ресми рецензенттің жазбаша пікірі

p/n №	Критерийлер	Критерийлер сәйкестігі	Ресми рецензенттің ұстанымы
1.	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	1.1 Ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі:	<p>Ізденуші Аяулым Мақсатқызы Мақсатованың «N-арилалкил пиперидиннің жаңа туындылары негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау» тақырыбына дайындалған диссертациялық жұмысы ғылымның даму бағыттарына және мемлекеттік бағдарламаларға, сонымен қатар Республикамыздың әлеуметтік-экономикалық даму стратегиясында дәрілік препараттар мен биологиялық белсенді қоспалардың импортты алмастыру проблемасын шешумен байланысты биофармацевтикалық бағыт ерекше орын алады.</p> <p>Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2022 жылғы 24 қарашадағы № 945 қаулысы бойынша 2020 жылдан бері Фармацевтика және медицина өнеркәсібін дамытудың 2020 – 2025 жылдарға арналған кешенді жоспары іске асырылып келеді, онда фармацевтикалық және медициналық өнеркәсіпті қолдау мен дамыту үшін негізгі бағыттар көзделген: фармацевтикалық қызметті, ЕАЭО шеңберінде дәрілік заттар мен мемлекеттік бұйымдар айналымын реттейтін заңнамалық және нормативтік актілер, мемлекеттік қолдау шаралары, ғылыми-зерттеу және тәжірибелік-конструкторлық жұмыстар, инвестициялар тарту, саланы кадрлармен қамтамасыз ету, дәрілік заттардың таңбалануы, қадағалануы және дәрілік заттар мен мемлекеттік бұйымдар отандық өндірушілер қуатын ұлғайту бағдарлама аясына сәйкес келеді.</p> <p>Республика халқын дәрілік заттармен қамтамасыз ету мемлекеттің маңызды міндеттерінің бірі болып табылады. Өз қатарында, дәрілік заттар алудың алдын алу медицинасы мен ауруларды емдеуде маңызды рөл атқарады. Еліміздегі</p>

			фармацевтикалық өндірістердің негізгі өнімі дженериктер, ал жана авторлық препараттарды өндіру қымбат, әрі ұзақ уақыт зерттеулер мен көп қаражат қажет етеді. Сондықтан отандық жаңа дәрілік заттарды өндіру фармацевтика секторын дамытуға және Қазақстан Республикасы үшін стратегиялық, әлеуметтік және экономикалық маңызы бар мәселелеріне арналған.
		1) Диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірі); 2) Диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауы) 3) Диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету)	1) Диссертациялық жұмыс мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын төменде көрсетілген ғылыми жобалардың аясында орындалған: А) «Қажетті қасиеттері бар бейорганикалық, органикалық, полимерлі қосылыстарды, жүйелер мен материалдарды құрудың физика-химиялық негіздері» (Ғылыми-техникалық бағдарлама № BR05234667) (2018-2020 ж.); Б) «Инфекцияға қарсы белсенділігі бар бірегей отандық инновациялық фармацевтикалық субстанцияларды (лигандтарды) әзірлеу» (Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің гранттық қаржы-ландыру жобасы № AP05131065) (2018-2020 ж.ж.) аясында орындалды.
2.	Ғылымға маңыздылығы	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады/қоспайды, ал оның маңыздылығы ашылған/ашылмаған.	<p>Диссертациялық жұмыс тақырыбы бойынша диссертант отандық және шетел әдебиеттеріне өз бетінше шолу және талдау жүргізді, алдына қойылған барлық міндеттер бойынша тәжірибелік жұмыстары орындалды. Мұны заманауи жабдықтар мен әдебиеттерді пайдалана отырып, зертханалық және өндірістік жағдайларда алынған зерттеу нәтижелері растайды. Зерттеу нәтижелерінің дұрыстығы мен негізділігі орындалған жұмыстардың өзекті мәселесін шешуге бағытталуымен, заманауи зерттеу орталығында және жобаларда нормативтік құжаттардың орындалуымен расталады.</p> <p>Жұмыстың практикалық маңыздылығы, ең алдымен, пиперидиндік қосылыстар, олардың синтез әдістері, құрылымы, қасиеттері туралы ғылыми идеяларды жинақтау және дамыту болып табылады, олар кейіннен мақсатты дизайнға және одан да күрделі жүйелерді анықтауда қолданыла алады және оларды болжауға көмектеседі.</p>

			<p>Зерттеудің екінші ең маңызды жетістігі 4,4-орынбасқан пиперидин туындыларының химиясы бойынша одан әрі зерттеулерді дамыту перспективалары болып табылады. Синтезделген қосылыстар «С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» фармакология кафедрасында және «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ микробиология және вирусология зертханаларында зерттеулер жүргізілді.</p> <p>Фармакологиялық скрининг нәтижесінде бірқатар қосылыстардың инфекцияға қарсы белсенділігі жоғары екені анықталды және олардың фармакологиялық қасиеттерін терең зерттеуге ұсынылды.</p>
3.	Өзі жазу принципі	<p>Өзі жазу деңгейі:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) жоғары; 2) орташа; 3) төмен; 4) өзі жазбаған 	<p>Докторант қойылған зерттеу міндеттері бойынша барлық эксперименттік жұмыстарды жоғары деңгейде орындап шыққан. Диссертациялық жұмыста ұсынылған және ғылыми жаңалығы бар барлық нәтижелер автордың жеке өзінің ізденісі болып табылады және диссертацияның жазылу стилі жоғары, диссертанттың өзі жазғаны байқалады.</p> <p>Зерттеу жұмыстарының нәтижелері 20 ғылыми еңбекте, оның ішінде 1 мақала Scopus халықаралық дерек қорына кіретін, процентиль 56% журналда, Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдардағы мақалалар - 3, халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдарында - 15 тезис және мақалалар, 1 өнертабыс патентімен расталған.</p>
4.	Ішкі бірлік принципі	<p>4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>негізделген</u>; 2) жартылай негізделген; 3) негізделмеген. 	<p>Отандық фармацевтикалық өнеркәсіпті дамытудың негізгі міндеттерінің бірі – дәрілік заттардың жаңа шикізат көздерін іздестіру, отандық фармацевтикалық субстанциялар алу, химиялық синтез арқылы алынған шикізаттан дәрілік препараттар жасау технологиясын практикаға енгізу болып табылады. А. Мақсатованың «N-арилалкилпиперидиннің жаңа туындылары негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау» диссертациялық жұмысында 1-(2-фенилэтил)-4-адамантанкарбонилосиперидин гидрохлориді жүйелі түрде зерттелмеген болашақта зерттеуді қажет ететін химиялық шикізат</p>

		практикалық қызығушылық туғызғандықтан, шикізаттың биологиялық белсенді қосылыстарды дәрілік зат ретінде стандарттауға бағытталған зерттеулер өзекті мәселе болып саналады.
	4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды 1) <u>айқындайды;</u> 2) жартылай айқындайды; 3) айқындамайды	Диссертациялық жұмыстың баспа мәтіні компьютерде терілген 148 беттен тұрады, оның ішінде 42 кесте, 17 сурет, 175 дереккөзді қамтитын әдебиеттер тізімі, сондай-ақ 12 қосымша бар. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістеріне арналған бөлімнен, жеке зерттеулер бойынша үш бөлімінен, тұжырымдар мен қорытындыдан тұрады.
	4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді: 1) <u>сәйкес келеді;</u> 2) жартылай сәйкес келеді; 3) сәйкес келмейді	Докторлық диссертацияның мақсаты және міндеттері диссертация тақырыбына толық сәйкес келеді.
	4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен құрылысы логикалық байланысқан: 1) <u>толық байланысқан;</u> 2) жартылай байланысқан; 3) байланыс жоқ	А. Мақсатованың докторлық диссертациялық жұмысының зерттеу нәтижелері қойылған мақсатқа жетуге бағытталған ішкі бірлікпен сипатталады. Диссертациялық жұмыстың зерттеу мақсаты мен міндеттері алынған ғылыми нәтижелер мен практикалық ұсыныстармен, қорытындыларымен жоғары ішкі бірлікпен байланысқан және диссертацияда қойылған мақсаттар мен міндеттерге сәйкес келеді. Диссертация мазмұны мен құрылымы, шешілген міндеттердің дәйектілігі, қорғауға ұсынылған негізгі ережелердің дәлелі логикалық түрде құрылған. Диссертацияның барлық бөлімдері мен құрылысы бір-бірімен жүйелі түрде өзара толықтырылған және логикалық толық байланысқан.
	4.5 Автор ұсынған жаңа шешімдер (қағидаттар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған: 1) <u>сыни талдау бар;</u> 2) талдау жартылай жүргізілген; 3) талдау өз пікірін емес, басқа	1) Автор ұсынған жаңа шешімдер белгілі мәліметтермен салыстырмалы түрде негізделіп, бағаланған. Әдебиет көздеріне сыни талдау жүргізілген, зерттелетін мәселелерді шешу жолдары қарастырылған. Ғылыми жұмыс орындауда химиялық, физика-химиялық, биологиялық, фармацевтік-технологиялық, фармакологиялық, статистикалық зерттеулер нәтижелері салыстырмалы эксперименттерде дәлелденген.

		авторлардың сілтемелеріне негізделген		
5.	Ғылыми принципі	жаңашылдық	<p>5.1 Ғылыми нәтижелер мен қағидағтар жаңа болып табыла ма?</p> <p>1) <u>толығымен жаңа</u>;</p> <p>2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады);</p> <p>3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)</p>	<p>1) Докторлық диссертациялық жұмыстың ғылыми нәтижелері мен қағидағтары жаңалыққа ие, өйткені алғаш рет:</p> <p>- потенциалды биологиялық белсенді N-фенилэтил пиперидиндердің негіздерінде әртүрлі пиперидин туындылары алғаш рет синтезделіп, құрылысын заманауи физика-химиялық әдістер көмегімен дәлелденді, өнімдердің микробқа қарсы, вирустарға және саңырауқұлақтарға қарсы қасиеттерін анықтау және жетекші қосылыстың улылығын анықтау әрі оны өндірудің фармацевтикалық технологиясын жасау бойынша атқарылған диссертациялық жұмыс нәтижелері көрсетілді.</p> <p>Синтезделген қосылыстар мен «1-(2-фенилэтил)-4-адамтанкарбонилноксипиперидин гидрохлорид субстанциясының қауіпсіздігі мен фармакологиялық әсерлері анықталды. <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Candida albicans</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Aspergillus brasiliensis</i> тест-микроорганизмдеріне қатысты микробқа қарсы, саңырауқұлаққа қарсы қасиеттері дәлелденді.</p> <p>Зерттеудің ғылыми жаңалығы 20.06.19 ж. Қазақстан Республикасының өнертабыстарының мемлекеттік тізімінде тіркелген № 4782 «1-(2-фенилэтил)-4-адамтанкарбонилноксипиперидин гидрохлоридінің микробқа қарсы белсенділігі» өнертабыс патентімен расталды.</p>
			<p>5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа болып табыла ма?</p> <p>1) <u>толығымен жаңа</u>;</p> <p>2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады);</p> <p>3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)</p>	<p>1) Диссертациялық жұмыстың тұжырымдары нақты және диссертацияның зерттеу міндеттерін орындауын көрсетеді. Негізгі зерттеу нәтижелерін тұжырымдайтын қорытындылар автордың эксперименттік зерттеулеріне негізделген, толығымен жаңа.</p>
			<p>5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе?</p> <p>1) <u>толығымен жаңа</u>;</p> <p>2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады);</p>	<p>1) Диссертациялық жұмыстағы техникалық және технологиялық шарттары толығымен жаңа болып табылады. Бұл шешім 20.06.19 ж. Қазақстан Республикасының өнертабыстарының мемлекеттік тізімінде тіркелген №4782 «1-(2-фенилэтил)-4-адамтанкарбонилноксипиперидин гидрохлоридінің микробқа қарсы белсенділігі» өнертабыс</p>

		3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)	патентімен және Scopus базасына кіретін рецензияланатын жоғары процентильді журналда жарияланған басылыммен расталды.
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	Барлық қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде негізделген/негізделмеген (qualitative research және өнертану және гуманитарлық бағыттары бойынша)	Зерттеу нәтижелерінің сенімділігі мен негізділігі орындалған жұмыстардың бүгінгі таңдағы өзекті мәселені шешуге бағытталуы, әлемдік деңгейде алдыңғы қатарлы заманауи зерттеу орталығында орындауы және нормативтік құжаттар жобасымен расталады.
7.	Қорғауға шығарылған негізгі қағидаттар	<p>Әр қағидат бойынша келесі сұрақтарға жауап беру қажет:</p> <p>7.1 Қағидат дәлелденді ме?</p> <p>1) <u>дәлелденді</u>;</p> <p>2) шамамен дәлелденді;</p> <p>3) шамамен дәлелденбеді;</p> <p>4) дәлелденбеді</p> <p>7.2 Тривиалды ма?</p> <p>1) <u>ия</u>;</p> <p>2) <u>жоқ</u></p> <p>7.3 Жаңа ма?</p> <p>1) <u>ия</u>;</p> <p>2) <u>жоқ</u></p> <p>7.4 Қолдану деңгейі:</p> <p>1) тар;</p> <p>2) орташа;</p> <p>3) <u>кең</u></p> <p>7.5 Мақалада дәлелденген бе?</p> <p>1) <u>ия</u>;</p> <p>2) <u>жоқ</u></p>	<p>1) «N-арилалкилпиперидиннің жаңа туындылары негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау» диссертациялық тақырыбының негізгі қағидаттары дәлелденген.</p> <p>2) Жұмыс ғылыми жаңашыл болғандықтан, диссертацияның негізгі ережелері тривиалды емес.</p> <p>1) Диссертациялық жұмыс бойынша негізгі қағидаттар мен шешімдер толығымен жаңа, оны автор жоғарыда аталған өнертабысқа патентімен растайды, сондай-ақ SCOPUS базасына кіретін рецензияланатын жоғары процентильді журналда жарияланған және өнертабыс патентімен дәлелденген.</p>
8.	Дәйектілік принципі мен ұсынылған дәйектілігі	<p>8.1 Әдістеменің таңдауы - негізделген немесе әдіснама нақты жазылған</p> <p>1) <u>ия</u>;</p> <p>2) <u>жоқ</u></p>	<p>1) Әдіснаманы таңдау химиялық жолмен синтезделініп алынған субстанцияларды әзірлеу және өндіру жөніндегі іргелі ережелерді қатаң пайдаланумен негізделген. ҚР және ЕАЭО фармакопеяларында көрсетілген фармакопеялық және жалпы әдіснамалар, сонымен қатар, химиялық, физика-химиялық, биологиялық, фармацевтік-технологиялық, фармакологиялық,</p>

			статистикалық әдістер қолданылды.
		8.2 Диссертация жұмысының нәтижелері компьютерлік технологияларды қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістерін пайдалана отырып алынған: 1) ия; 2) жоқ	1)-(2-фенилэтил)-4-адамтанкарбонилосиперидин гидрохлоридінің құрамын зерттеу барысында автор классикалық сипаттамалық статистика әдістерін қолдана отырып талдады: деректерді топтастыру, сенімділік пен орташа қате туралы мәліметтерді шығара отырып қарапайым және күрделі кестелер құру.
		8.2 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған (педагогикалық ғылымдар бойынша даярлау бағыттары үшін нәтижелер педагогикалық эксперимент негізінде дәлелденеді): 1) ия; 2) жоқ	1)Диссертацияның тұжырымдары зерттеу нәтижелерімен дәлелденді және расталды, логикалық өзара байланысты.
		8.4 Маңызды мәлідемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған / ішінара расталған / расталмаған	Барлық маңызды мәлідемелер өзекті және сенімді әдебиеттерге сілтеме арқылы расталады.
		8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға жеткілікті/жеткіліксіз	Қолданылған әдебиеттер көздері ғылыми әдебиетке шолу жасау үшін жеткілікті. Диссертациялық жұмыста 175 әдебиет көздері пайдаланылды, оның 67 ағылшын тілінде.
9	Практикалық құндылық принципі	9.1 Диссертацияның теориялық маңызы бар: 1) ия; 2) жоқ	1) Диссертациялық жұмыстың маңызды теориялық мәні бар, себебі ғылыми жаңалыққа ие.
		9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді	1) Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары, себебі,

		<p>практикада қолдану мүмкіндігі жоғары: 1) <u>ия</u>; 2) жоқ</p>	<p>жұмыс нәтижелері тәжірибелік-өнеркәсіптік өндіріске «1-(2-фенилэтил)-4-адамтанкарбонилосиперидин гидрохлоридін алу технологиясын оңтайландыру және енгізу» ШЖҚ РМҚ «М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекцияларға арналған Ұлттық ғылыми орталығына» оқу үдеріс актісі енгізілді.</p>
		<p>9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа болып табылады? 1) <u>толығымен жаңа</u>; 2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады); 3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)</p>	<p>1) Фармацевтикалық ғылым мен өндіріс үшін практикалық ұсыныстар толығымен жаңа болып табылады. 1-(2-фенилэтил)-4-адамтанкарбонилосиперидин гидрохлоридінің Қазақстанда шикізат көзі ретінде алғаш рет зерттеліп, химиялық шикізаты және одан алынған комплекстер фармацевтикалық өндіріске дәрілік құрал ретінде ұсынылып отыр.</p>
10.	Жазу және ресімдеу сапасы	<p>Академиялық жазу сапасы: 1) <u>жоғары</u>; 2) орташа; 3) орташадан төмен; 4) төмен.</p>	<p>Диссертациялық жұмыс ғылыми стильде жазылған және кіріспе, әдебиетке шолу, зерттеу материалдары мен тәсілдері, экспериментальды бөлім, тұжырым, әдебиеттер тізімі және тіркемелерден тұрады. Академиялық жазу сапасы жоғары. Диссертациялық жұмысты жазу және рәсімдеу сапасы оң деп бағаланады, дегенмен келесідей сұрағым бар: 1) Диссертациялық жұмыста көрсетілген мысалы, <i>Cryptococcus neoformans</i>, <i>Botrytic cinerea</i> тест-микроорганизмдер штамдары Қазақстанда таралмаған, қандай себеппен ол штамдарды зерттедіңіз? Жоғарыда аталған барлық ұсыныстар диссертацияның негізгі теориялық және практикалық нәтижелеріне әсер етпейтінін, сонымен қатар іргелі емес және диссертациялық жұмыстың жетістігін төмендетпейтінін атап өткен жөн. 6D074800 - «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін PhD докторант Аяулым Мақсатқызы Мақсатованың «N-арилалкилпиперидиннің жаңа туындылары негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау» тақырыбындағы диссертациясы Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған талаптарға толық сәйкес келеді және автор 6D074800 - «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»</p>

			мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға лайықты.
--	--	--	--

Рецензент:

Инженерлік пәндер және тиісті практика кафедрасының доценті, PhD

ҚОЛЫН РАСТАЙМЫН
С.Ж.Асфендиярова атындағы Қазақ ұлттық медицина
кафедрасының профессоры, Құжатталмалық қамтамасыз
ету және бағалау бөлімінің басшысы
ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Руководитель отдела документационного
обеспечения и контроля
НАО «Казахский национальный медицинский
университет имени С.Д.Асфендиярова»

Т.С. Бекежанова

«23» шілде 2024 ж.