

**Тлеубаева Меруерт Ильясовнаның бD074800 — «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға ұсынған «Бақша қараот (*Portulaca oleracea* L.) өсімдігінен дәрілік құралдар жасаудың фармацевтикалық негіздемесі» тақырыбында орындалған диссертациялық жұмысына  
РЕСМИ РЕЦЕНЗЕНТТІҢ ШІКІРІ**

**1. Зерттеу тақырыбының өзектілігі және жалпы ғылыми және жалпы мемлекеттік бағдарламалармен байланысы (тәжірибенің сұранысы және ғылым мен техниканың даму бағыттарына сәйкестігі)**

Фармация ғылымының негізгі бағыттарының бірі – дәрілік өсімдік шикізаттарын жаңа биологиялық белсенді заттар алу үшін зерттеу, олардың негізінде тиімді, зиянсыз және қауіпсіз дәрілік құралдарды жасау.

Әлемдік медициналық практикада қолданылатын дәрілік препараттардың 40% -ке жуығы өсімдік шикізатынан дайындалады.

Қазақстан Республикасының территориясында жабайы жағдайда өсетін дәрілік өсімдіктердің 1400 астам түрі кездеседі, оның тек 230 түрі ғана официналды медицинада қолданыс тауып отыр. Сондықтан да емдік қасиеттері белгілі, бірақ әлі зерттелмеген өсімдіктерді анықтау, оларды жан-жақты фармакогностикалық, фитохимиялық зерттеу, әсер ету механизмдерін анықтау және олардың құрамындағы биологиялық белсенді заттарды бөліп алудың жаңа технологияларын жасау фармация ғылымы мен өндірісі үшін үлкен стратегиялық бағыты бар міндет болып табылады.

Ресми медицина мен фармация үшін үлкен қызығушылық тудыратын өсімдіктердің бірі Бақша қараоты (*Portulaca oleracea* L.) болып табылады. компоненттік құрамы биологиялық белсенді заттарға бай, көптеген елдердің халық медицинасында қабынуға қарсы, дене қызуын түсіретін, қант деңгейін төмендететін, жүрек қан тамыр ауруларында, асқазан ішек жолы ауруларында кең қолданыс тапқан өсімдік.

Бақша қараот өсімдігінің құрамында бета-каротин, аскорбин қышқылы және альфа-линолен қышқылы сияқты заттардың мөлшері, мәдени өсірілетін көкөністерге қарағанда, неғұрлым жоғары екені белгілі. Бірақ осы кезге дейін бақша қараоты Қазақстан Республикасында зерттелмеген, елеусіз қалып отырған маңызды шикізат көзі.

Отандық фармацевтикалық өндірісті дамыту мақсатында «Фармацевтикалық және медициналық өндірісті дамытудың 2020-2025 жылдарға комплексті жоспары» қабылданды. Осы жоспарда негізгі бағыттардың бірі - Қазақстан территориясында өсетін дәрілік өсімдік шикізаттарын пайдалана отырып, дәрілік препараттар өндірісін ұйымдастыру және өсімдіктердің ауырулары мен зиянкестерімен күресу үшін биофабрикалар ұйымдастыру қажет екені атап көрсетілген.

Тлеубаева Меруерт Ильясовнаның «Бақша қараот (*Portulaca oleracea* L.) өсімдігінен дәрілік құралдар жасаудың фармацевтикалық негіздемесі»



тақырыбында орындалған диссертациялық жұмысы «Фармацевтикалық және медициналық өндірісті дамытудың 2020-2025 жылдарға комплексті жоспарының» стратегиялық мақсаттарына сәйкес, отандық фармацевтикалық ғылым мен өндіріс саласы үшін актуальды мәселе болып табылады.

## **2. Ғылыми нәтижелерінің диссертацияға қойылатын талаптарға сәйкестігі**

Глеубаева Меруерт Ильясовнаның «Бақша қараот (*Portulaca oleracea* L.) өсімдігінен дәрілік құралдар жасаудың фармацевтикалық негіздемесі) тақырыбы бойынша диссертациялық жұмысы білікті ғылыми еңбек.

Диссертацияда алынған ғылыми нәтижелер мен қорытындылар, жаңа ғылыми жетістіктер мен жаңалықтар физика-химиялық, фармацевтикалық, клиникаға дейінгі зерттеулермен дәлелденген, зерттеу мақсаты мен міндеттері сауатты жоспарланып, мәліметтер кестелер мен суреттер арқылы көрнекі рәсімделіп, нәтижелер статистикалық өңделген, диссертациялық жұмыс безендіру талаптарға сәйкес орындалған. Диссертациялық жұмыс 6D074800 — «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша диссертациялық жұмыстарға қойылатын талаптарға толық жауап береді.

Кіріспеде ғылыми жұмыс тақырыбының актуальдығы негізделіп, мақсаты мен міндеттері, зерттеу нәтижелерінің ғылыми жаңалығы, қорғауға шығарылатын мәселелер мен алынған нәтижелердің практикалық маңызы келтірілген.

Бірінші бөлімде ізденуші шетелдік және отандық әдебиет көздеріне шолу жүргізіп, заманауи зерттеу әдістері бойынша мәліметтер келтіріп, Бақша қараот өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды критикаға дейінгі жағдайда көмірқышқылды экстракциялау әдісін қолданып, бөліп алудың артықшылығын ғылыми негіздеп, талдау жүргізген. Дәрілік препараттар өндірісі үшін бақша қараот өсімдігі шикізат көзі ретінде ғылыми және тәжірибелік бағытта қызығушылық тудыруы ғылыми тұрғыда дәлелденген.

Екінші бөлімде ғылыми зерттеу жұмысын жүргізу үшін зерттеу нысандары, заманауи зерттеу әдістері мен әдістемелері сипатталған.

Үшінші бөлімде Бақша қараот (*Portulaca oleracea* L.) өсімдік шикізатын даярлау технологиясын жасау, макро- және микроскопиялық зерттеулер жүргізіп, диагностикалық белгілері: жапырақтың, сабақтың, гүлінің құрылысында кальций оксалатының көпбұрышты кристалдарының болуы, жапырақтың екі жағында да бірнеше диациттік саңылаулардың кездесуі зерттелген; сапа және сандық көрсеткіштері негізінде сапа спецификациясы жасалды. Ұзақ мерзімді сақтау кезінде жүргізілген зерттеулер нәтижесінде, технологиялық көрсеткіштері анықталып, өсімдік шикізатын сақтау мерзімі мен жағдайлары анықталған.

Төртінші бөлімде көмірқышқыл газымен экстракциялау тәсілімен Бақша қараот экстрактын алу технологиясын жасау, оның технологиялық



параметрлерін анықтау, алынған экстрактының компоненттік құрамын зерттеу, негізгі биологиялық белсенді қосылыстарды анықтау, дәрілік препараттар өндірісінде шикізат ретінде қолдану мүмкіндігін зерттеу нәтижелері келтірілген.

Бесінші бөлімде Бақша қараот көмірқышқылды экстракт өндірісінің тиімді технологиясы, өндірістің технологиялық және аппараттық сызбасы ұсынылып, зерттеу құндылығы айқындалған. Ізденуші Бақша қараот өсімдік шикізаты мен көмірқышқылды экстрактын дәрілік құралдар жасауға субстанция ретінде ұсыну үшін техника-экономикалық негіздеме дайындаған. Алтыншы бөлімде ҚР МФ және НҚ талаптарына сәйкес Бақша қараот көмірқышқылды экстрактысының сапасын бағалау бойынша зерттеулер нәтижелері берілген.

Жетінші бөлімде Бақша қараот көмірқышқылды экстрактысының жедел, жеделдеу және созылмалы уыттылығын *in-vivo*, цитоуыттылығын *in-vitro* тәжірибелерінде зерттеу нәтижелері, көмірқышқылды экстрактың қауіпсіз және тітіркендіргіштік белсенділік көрсетпейтіндігін анықтаудың клиникаға дейінгі нәтижелері келтірілген. Клиникаға дейінгі зерттеулерде Бақша қараот көмірқышқылды экстрактының микробтарға қарсы айқын бактерицидті әсері және антиоксиданттық белсенділігі анықталған.

Ғылыми зерттеулер Бақша қараот өсімдік шикізатын фармакогностикалық және фитохимиялық зерттеулерден бастап, өсімдік шикізатынан инновациялық технологиялардың бірі- көмірқышқыл газымен экстракциялау тәсілі бойынша экстракт алу, алынған экстрактыны физико-химиялық, технологиялық, клиникаға дейінгі зерттеулерде оның зиянсыздығын, қауіпсіздігін және фармакологиялық әсерлерін анықтаумен аяқталады.

Сондықтан, диссертациялық жұмыстың барлық бөлімдері бірімен бірі тығыз байланысты, диссертациялық жұмыста жүргізілген зерттеулер өзінің жүйелігімен, дәйектілігімен ерекшеленеді, алынған қорытындылар нақты ғылыми зерттеулер негізінде жасалған.

### **3. Диссертацияда тұжырымдалған ғылыми ережелердің, қорытындылар мен ұсынымдардың ғылыми негізделу дәрежесі**

Диссертацияда тұжырымдалған қорғауға шығарылатын негізгі мәселелердің, қорытындылардың растығы диссертант қолданған нақты фармако-технологиялық, физика-химиялық, химиялық, биофармацевтикалық, фармокологиялық, биологиялық зерттеу әдістерінің, зерттеу материалдарының үлкен көлемімен қамтамасыз етілген.

Алынған нәтижелер Бақша қараот дәрілік өсімдік шикізатын, оның көмірқышқылды экстрактын сәйкестендіру және сапа көрсеткіштерін анықтау бойынша нормативті құжат жобаларына енгізілген.

### **4. Диссертацияда тұжырымдалған әрбір ғылыми нәтижелердің, қорытындылар мен ұсынымдардың жаңалық дәрежесі**

Тлеубаева Меруерт Ильясовнаның диссертациялық жұмысында алғаш рет келесі жаңа ғылыми жаңалықтар алынды:



1. Бақша қараот өсімдігі дәрілік құрал алу үшін шикізат көзі ретінде зерттелді. Өсімдік шикізатын фармакогностикалық және фитохимиялық зерттеулер нәтижесінде сапалық көрсеткіштері ҚР МФ I т. 2.6.12, 2.6.13 талаптарына сәйкестігі анықталды және рұқсат етілген шекті мөлшерлері бекітілді. Өсімдік шикізатының құрамындағы биологиялық белсенді қосылыстардың топтары және шоғырлану орындары анықталды. Бақша қараот қауіпсіз өсімдік шикізаты категориясына жататындығы анықталды және дәрілік құралдар алу үшін шикізат көзі ретінде қолдану мүмкін екені дәлелденді.

2. Бақша қараот өсімдігінен көмірқышқыл газымен экстракциялау тәсілімен экстракт алу технологиясы жасалды. Экстракциялаудың тиімді технологиялық параметрлері таңдалды және осы технология бойынша экстракт алынды. Газхроматографиялық талдау нәтижесінде Бақша қараот көмірқышқылды экстрактының құрамында 41 ден 66 дейін компоненттер анықталды. Бақша қараот көмірқышқылды экстрактысын құрамындағы токоферол және бисаболол оксид II-нің мөлшері бойында стандарттаудың газхроматографиялық әдістемесі жасалды.

3. Бақша қараот көмірқышқылды экстрактысының сапалық көрсеткіштері анықталды және ҚР МФ I т. п. 5.1.4, 4 B категориясы бойынша рұқсат етілген шекті мөлшерлері бекітілді.

Бақша қараот көмірқышқылды экстрактының сапа спецификациясы жасалып, тәжірибелік өндірістік регламенті жобасы жасалды.

Бақша қараот көмірқышқылды экстрактының ұзақ мерзімді сақтау кезінде зерттеу бойынша сапалық және сандық көрсеткіштерінің тұрақты екені анықталды. Бақша қараот экстрактының сақтау мерзімін 12 айға сәйкес.

4. Бақша қараот көмірқышқылды экстрактының зиянсыздығы мен қауіпсіздігі оның жедел, жеделдеу және созылмалы уыттылығы, цитоуыттылығы, аллергендік әсері бойынша бағаланды. Зерттеулер нәтижесінде көмірқышқылды экстракт улы емес дәрілік құралдар тобына, қосылыстардың 5 класына, қауіптілігі бойынша экстракт «Қауіптілігі төмен заттар» IV класқа (ГОСТ 12.1.007-76) жататыны анықталды. Аллергендік әсерді бағалау нәтижесінде көмірқышқылды экстрактының майлы ерітіндісі аллергиялық реакциялар тудырмайтыны дәлелденді.

5. Бақша қараот көмірқышқылды экстрактының микробтарға қарсы белсенділігі зерттелді. Клиникалық маңызды микроорганизмдерге: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* қатысты айқын антимикробтық әсері және фунгицидтік белсенділігі анықталды.

6. Бақша қараот көмірқышқылды экстрактысының антиоксиданттық белсенділігін зерттеу нәтижесінде суда еритін компоненттердің антиоксиданттық белсенділігі  $1361,11 \pm 27,63$  мг/100г, майда еритін компоненттердің антиоксиданттық белсенділігі  $121,8 \pm 1,9$  мг/100г екендігі анықталды.



Бақша қараот көмірқышқылды экстрактысының аскорбин қышқылымен салыстырғанда антиоксиданттық белсенділігі біршама төмен екендігі көрсетілді.

7. «Бақша қараот шөбінен (*Portulaca oleracea* L.) көмірқышқылды сығынды алу тәсілі» бойынша Қазақстан Республикасының өнертабыс патенті (№ 34777, 20.12.2020 жыл) алынды.

#### **5. Алынған нәтижелердің ішкі бірлігін бағалау**

Тлеубаева Меруерт Ильясовнаның диссертациялық жұмысының зерттеу нәтижелері қойылған мақсатқа жетуге бағытталған ішкі бірлікпен сипатталады. Диссертациялық жұмыстың зерттеу мақсаты мен міндеттері алынған нәтижелер мен қорытындыларға сәйкес, ал жұмыстың актуальдығы мен ғылыми жаңалығы, практикалық маңызы, қорғауға шығарылатын негізгі қағидалар алынған нәтижелердің жоғарғы ішкі бірлігімен байланысқан. Барлық бөлімдер бір-бірімен жүйелі түрде байланысып, өзара толықтырып отырады. Тұжырым алынған ғылыми нәтижелерге негізделіп, барлық қойылған міндеттердің табысты шешілгенін куәландырады.

#### **6. Алынған нәтижелердің сәйкес өзекті мәселелерді немесе қолданбалы міндеттерді шешуге бағытталуы**

Тлеубаева Меруерт Ильясовнаның диссертациялық жұмысында фармакологиялық белсенділікке ие, отандық өсімдік шикізаты Бақша қараоты (*Portulaca oleracea* L.) негізінде жаңа дәрілік құралдарды жасау және стандарттау мақсатында жүргізген кешенді зерттеу нәтижелері, «Фармацевтикалық және медициналық өндірісті дамытудың 2020-2025 жылдарға комплексті жоспарының» стратегиялық мақсаттарына сәйкес, отандық фармацевтикалық ғылым мен өндіріс саласын жетілдіру және мемлекеттік бағдарламаларда қойылған мәселелерді шешуге бағытталған.

#### **7. Диссертацияның негізгі мәселелерінің, нәтижелерінің, қорытындылары мен тұжырымдарының жариялану толықтығына, өз жұмысына сілтемелердің болуына растама**

Диссертациялық жұмыстың нәтижелері бойынша 13 ғылыми жұмыс жарияланды, соның ішінде: Scopus халықаралық дерек қорларына кіретін журналда 1 мақала;

ҚР Білім және ғылым министрлігі, Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған басылымдарда - 5; халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция материалдарында – 5 мақалалар басылып шықты; 1 өнертабыс патенті алынды және РИНЦ базасындағы 1 мақала жарияланды.

#### **8. Диссертацияның мазмұны мен оны рәсімдеудегі кемшіліктер**

Тлеубаева Меруерт Ильясовнаның диссертациялық жұмысында кейбір кемшіліктер мен ескертулер анықталды:

1. Диссертациялық жұмысты орындау кезінде диссертант бірқатар жаңа ғылыми жаңалықтарға қол жеткізген, бірақ-та, ол жаңалықтар диссертацияда толық ашылмаған.

3. Зерттеу объектісі Бақша қараот өсімдігі болып табылады. Диссертацияның бас жағында өсімдіктің қазақша-латынша атауы берілген



соң, әрі қарай қазақша атауы қолданылуы керек деп санаймын, себебі, тексте көбінесе, қазақша-латынша атауы қатар қолданылып, текстке шамадан жоғары жүктеме салып отыр;

4. Өсімдік шикізатының үш түрінің құрамын зерттеу кезінде әр түрде 41,50 және 60 қосылыстар анықталған. Ал стандартты үлгілер ретінде тек 6 стандарт ғана көрсетілген. Қалған қосылыстарды солар екені қалай дәлелденді?

5. 50 бет. Бақша қараот өсімдігінің шикізат үлгілерін анатомо-морфологиялық талдау ҚР МФ бойынша жүргізілді деп көрсетілген. Қандай талдаулар жүргізілгені туралы нәтижелер келтірілмеген.

6. 59 бет. Кесте 12-де Бақша қараот өсімдік шикізатының сапа спецификациясы берілген. Бірақ кестедегі мәліметтер сапа спецификациясын көрсетіп тұрған жоқ. Сапа спецификациясы болған соң, мұнда нақты алынған нәтижелер берілуі керек, ҚР МФ сілтеме емес.

Көрсетілген ескертулер мен кемшіліктер диссертациялық жұмыстың жалпы мазмұнын, алынған нәтижелердің ғылыми жаңалығын және құндылығын ешбір төмендетпейді, тек ұсыныстар ретінде қабылдануы тиіс.

#### 9. Қойылатын талаптарға диссертацияның сәйкестігі

Тлеубаева Меруерт Ильясовнаның 6D 074800—«Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін ізденуге «Бақша қараот (*Portulaca oleracea* L.) өсімдігінен дәрілік құралдар жасаудың фармацевтикалық негіздемесі» тақырыбында ұсынып отырған диссертациялық жұмысы жоғарғы деңгейде орындалған білікті және толық аяқталған, отандық фармация практикасына енгізуге бағытталған ғылыми еңбек болып табылады.

Диссертациялық жұмыс орындалған зерттеулердің көлемі, қойылған мақсатты және міндеттерді шешу, ғылыми жаңалығы, тәжірибелік құндылығы, сонымен қатар, алынған нәтижелердің маңыздылығы бойынша 6D 074800— «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін ізденуге қойылатын талаптарға толық сәйкес келеді, ал диссертант Тлеубаева Меруерт Ильясовна ізденіп отырған философия докторы (PhD) дәрежесін беруге лайықты.

#### Ресми рецензент:

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ

Дәрілер технологиясы кафедрасының  
меңгерушісі, фармация ғылымдары  
докторы, профессор



Сағындықова Баян Ахметовна

Құжаттардың қолдарын айқындаймын 2021ж.  
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН  
МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ  
КАДРЛЫҚ ҚЫЗМЕТ БӨЛІМІ