

**«Инфекцияға қарсы ғылыми препараттар орталығы»  
Акционерлік Қоғамы, өндіріс және клиникалық зерттеулер жөніндегі  
басқарма төрағасының орынбасары, фармация ғылымдарының  
кандидаты,**

**Амиркан Аканович Азембаевтың**

**6D074800 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы  
бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға  
ұсынылған «Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) экстракты  
негізінде дәрілік құралдың фармацевтикалық негіздемесін жасау және  
клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу» тақырыбына жүргізілген  
Акерке Шиынқуловна Амирханованың диссертациялық жұмысына**

### **РЕЦЕНЗИЯ**

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

Қазақстан Республикасының фармацевтикалық және медициналық өндірісін дамыту бағдарламаларына «Денсаулық» 2016 – 2019 жылдарға арналған, «Саламатты Қазақстан» 2016 – 2020 жылдарға арналған, «Қазақстан Республикасының 2020 жылға дейінгі дамуының Стратегиялық жоспары туралы», сәйкес Қазақстан Республикасының экономикасын көтеру мақсатында халықты жаңа, тиімді, қауіпсіз, бағасы қолжетімді дәрілік препараттармен қамтамасыз ету, импортқа тәуелділікті төмендету, жаңа дәрілік заттарды іздеу, отандық фитосубстанцияны фармацевтикалық өңдеу маңызды болып табылады.

Отандық өндіріс үшін тәжірибелік маңыздылығы жоғары дәрілік өсімдік шикізаттары негізінде дәрілік қалыптар үлесін жоғарылату басты міндеттердің бірі. Қазақстан Республикасында таралу ареалы ауқымды, табиғи жағдайда жабайы өсетін дәрілік өсімдіктер тобы бағалы шикізаттар көзі болып табылады. Құрамы бойынша биологиялық белсенді заттарға бай, ғылыми медицинада жүйелі түрде зерттелмеген, болашақта зерттеуді қажет ететін дәрілік өсімдік ретінде *Fabaceae* туысы *Oxytropis* тұқымдасының өсімдігі практикалық қызығушылық туғызады.

Осыған орай, отандық тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) өсімдігінің химиялық құрамын анықтау, биологиялық белсенді заттарды бөліп алудың онтайлы әдістерін ашу, алынған заттар негізінде сапалы экстрактың технологиялық аспектілерін зерттеу және алынған экстракт негізінде дәрілік құралдың фармацевтикалық негіздемесін жасау өзекті мәселе болып саналады.

#### **2. Диссертацияға қойылатын талаптар аясындағы ғылыми нәтижелер**

Диссертациялық жұмыс Алматы облысы, Балқаш ауданындағы Береке ауылдық округында өсетін тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) дәрілік өсімдігін жинауға және фармакогнозиялық, фармако-технологиялық зерттеулерін жасауға арналған.

Тықыр кекіре өсімдігінен (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) критикаға дейінгі көмірқышқылды экстракт алу, алынған экстракт негізінде таблетканың



ұтымды құрамы мен технологиясын құрастыруға арналған. Диссертациялық зерттеу жұмысы кіріспе, әдебиетке шолудан, зерттеу материалдары мен әдістерінен, тәжірибелік нәтижелерді талқылау бөлімінен, қорытынды, пайдаланылған әдебиеттер тізімі және қосымшалардан тұрады.

Кіріспеде зерттеу жұмысы бойынша ізденушінің жұмысының өзектілігі, еліміз бойынша таралуы және түрлері ашып қарастырылған, зерттеу мақсаты және міндеттері анықталынған, жаңалығы мен тәжірибелік маңызыдылығы көрсетілген.

Негізгі бөлімде зерттеуші тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) дәрілік өсімдік шикізатын дайындау технологиясы және фармакогностикалық, фармакотехнологиялық параметрлері мен сапа параметрлері зерттелініп, стандартталған. Сонымен қатар тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) өсімдігінің фитохимиялық құрамы айтарлықтай зерттелініп, аминқышқылдары, май қышқылдарының құрамдарын зерттеуге көңіл бөлген. Алынған нәтижелер негізінде аналитикалық нормативті құжаттар құрастырылған.

Диссертациялық жұмыстың тәжірибелік бөлімінде тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) өсімдігі негізінде салыстырмалы экстракт түрлері алынып, олардың химиялық құрамдары өзара салыстырылып, салыстыру нәтижесі бойынша көмірқышқылды қою экстрактысы негізінде дәрілік құралдың оңтайлы құрамы мен ұтымды технологиясы толықтай көрсетілген. Фитосубстанцияның химиялық құрамы бойынша флаваноид тобына жататын изомукронулатол (Isomucronulatol), сапониндер тобына жататын стигмаст-7ен-3-ол (Stigmast-7-en-3-ol),  $\alpha$ -амирин ( $\alpha$ -Amyrin) биологиялық белсенді заттарының фитосубстанция құрамында көп болатындығы газды хроматография масс спектрометрия әдісі арқылы анықталынған.

Клиникаға дейінгі зерттеулер ішінде диссертант фитосубстанцияның жедел, өткір, созылмалы уыттылықтарын және экстракт негізінде алынған дәрілік құрал таблетканың қабынуға қарсы, ауруды басатын, ыстықты түсіретін фармакологиялық әсерлеріне зерттеулер жүргізген.

Аталынған диссертациялық жұмыс сипатына байланысты, диссертациялық жұмыс ғылыми жаңалығымен, өзектілігімен, алға қойылған міндеттері мен мақсаттары толықтай орындалып шығуымен ерекшеленеді. Осыған байланысты А.Ш. Амирханованың диссертациялық жұмысы 6D074800 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға қойылатын талаптарға сай келеді.

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

Зерттеу жұмысының мақсаты және міндеттері, жұмыстың ғылыми жаңалығы, қорғауға ұсынылған негізгі ережелердің нақты тұжырымдалғанын көрсетеді. Заманауи технологиялар негізінде жасалынған зерттеу жұмыстары, алға қойылған мақсат және міндеттері, қолданылған әдістері мен дәлелді тұжырымдары, деректілік пен шынайылық дәрежесі жоғары деген



қорытынды жасауға болады.

#### **4. Диссертациялық жұмыста баяндалған зерттеушінің әрбір ғылыми нәтижелерінің, қорытындылар мен тұжырымдарының жаңалық дәрежесі**

Алғаш рет:

- ҚР МФ талаптарына сәйкес тықыр кекіре өсімдігі (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) шикізатынан алынған экстрактыға фитохимиялық талдау жүргізілді.

- Тықыр кекіре дәрілік өсімдік шикізаты негізінде критикаға дейінгі көмірқышқылды экстракт алудың оңтайлы технологиясы жасалынып, ҚР МФ сәйкес стандартталды. Зерттеудің жаңашылдығы тіркеу нөмірі № 2018/01112 пайдалы модельге өтінім беру арқылы және СТ 27658-1910-ТОО-02-2017 стандарт ұйымына кіргізілумен расталды.

- Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) дәрілік өсімдік шикізаты негізінде критикаға дейінгі көмірқышқылды экстрактының химиялық құрамы зерттелініп, флаваноид кластарына изомукронулатол (Isomucronulatol), сапониндер тобына жататын стигмаст-7-ен-3-ол (Stigmast-7-en-3-ol),  $\alpha$ -амирин ( $\alpha$ -Amurin) жататын химиялық қосылыстар анықталынды.

- «Оксифаб» шартты атаумен таблеткалардың оңтайлы құрамы мен ұтымды технологиясы жасалынды.

- Критикаға дейінгі көмірқышқылды экстракты және соның негізінде жасалынған «Оксифаб» шартты атаудағы таблетканың қабынуға қарсы, ауруды басатын, ыстықты түсіретін фармакологиялық белсенділіктері анықталынды.

#### **5. Алынған нәтижелердің өзара байланыстылығы мен тұтастығын бағалау**

Диссертациялық жұмыс өзектілігі мен ғылыми жаңалығы, маңыздылығы мен қорғауға шығарылатын негізгі ережелері, нәтижелерінің барлығы бір-бірімен байланыстылығын жоғары дәрежеде екенін көрсетеді. Осыған байланысты, зерттеу жұмысының қорытындылары мен нәтижелері өзара тұтас екендігін дәлелдейді.

#### **6. Алынған нәтижелердің өзекті мәселені шешуге бағытталуы**

А.Ш. Амирханова диссертациялық жұмысындағы өзекті мәселені шешу үшін тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) дәрілік өсімдігі шикізатын жинау және кептірудің технологиялық сызбасын, фитохимиялық құрамы мен тықыр кекіре дәрілік өсімдік шикізаты негізінде алынған фитосубстанцияның алу технологиясының сызбасын, химиялық құрамын ұсынады. Алынған экстракт негізіндегі таблетканың құрамы және алыну технологиясы, қабынуға қарсы, ауруды басатын, ыстықты түсіретін фармакологиялық әсерлері ұсынылады. Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) дәрілік өсімдік шикізаты негізіндегі фитосубстанцияның және дәрілік құралдың алу жолдарын фармацевтикалық негіздеу болашақта еліміздің фармацевтика өндірісінің дамуына үлкен үлес қосатыны сөзсіз.

## 7. Диссертациялық еңбектің нәтижелері мен қорытындыларының жариялануын растау

Диссертация нәтижелеріне байланысты 21 ғылыми жұмыс, оның ішінде:

- Scopus дерекқор қатарына кіретін шетелдік журналында – 2 мақала;
- Қазақстан Республикасы Білім және Ғылым Министрлігі Білім және Ғылым саласындағы бақылау комитетінің ұсынған журналында – 7 мақала;
- Халықаралық конференциялар жинағында (Малайзия, Дубай, Варшава, Харьков) – 6 басылым;
- Қазақстан Республикасы конференциялар жинағында -6 мақала;
- пайдалы модельге өтінім -1.

## 8. Диссертацияның мазмұны мен рәсімделуі бойынша жетіспеушіліктер

Диссертациялық жұмыстағы кемшіліктер:

-1-ші бөлімде (кесте-1) пентациклді тритерпеноидтар қосылыстар атауы дұрыс келтірілмеген.

- ҚР ДСМ №680 бұйрығы бойынша (дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы өндіру және олардың сапасын бақылау, сондай-ақ тұрақтылығына сынақтар жүргізу және сақталу мерзімі мен қайта бақылау мерзімін белгілеу қағидаларын бекіту туралы) сәйкес келесідей сапа көрсеткіштері көрсетілуі қажет: сипаттамасы, бөгде қоспалар, сандық анықтау, еруі, кептіру кезіндегі массалар шығыны, микробиологиялық тазалығы.

- 4-ші бөлімде (кестелер 45, 46, 47) таблеткалық массаның фармако-технологиялық параметрлерін анықтау кестелерінде күш деген атауды пресстелу деген атаумен ауыстыру қажет.

- 5-ші бөлімде фитосубстанцияның және «Оксифаб» таблеткаларының фармакологиялық белсенділіктері және уыттылығы бойынша клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізудің нәтижелерінде статикалық өңдеу нәтижелері көрсетілмеген.

-1-ші бөлімде 17-ші бетте *O. deflexa* түрінен лигнаноидты қосылыстарын сипаттау кезінде: schisantherin ағылшын тілінен казак тіліне аударылмаған.

-диссертациялық жұмыс бойынша стилистикалық және орфографиялық қателіктер бар, жөндеуді қажет етеді.

Жоғарыда келтірілген ескертулер диссертациялық еңбектің мазмұнына нұқсан келтірмейді, түзетуге келетін кемшіліктер болып саналады.

## 9. Қорытынды

Жалпы қорыта келгенде, А.Ш. Амирханованың «Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) экстракты негізінде дәрілік құралдың фармацевтикалық негіздемесін жасау және клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу» тақырыбына жүргізілген диссертациялық жұмыс барлық талаптарға сай жасалған және жұмыстың өзектілігі, қойылған мақсат және міндеттері, ғылыми жаңалығы, тәжірибелі маңыздылығы бойынша жоғары деңгейде толық аяқталған ғылыми еңбек болып саналады. Зерттеу жұмысы жеткілікті



деңгейде тәжірибелік мағлұматтар мен тұжырымдарға негізделіп, түсінікті түрде дәйектермен дәлелдене отырып жазылған.

Зерттеуші А.Ш. Амирханова 6D074800 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға лайықты.

Рецензент,  
«Инфекцияға қарсы ғылыми  
препараттар орталығы»

Акционерлік Қоғамы, өндіріс және  
клиникалық зерттеулер жөніндегі

басқарма зоратасынын  
орынбасары, фармацевтика

мамандар бөлімінің басшысы  
ғылымдарының кандидаты

Подпись: *А.А. Азембаев*  
« 16 » *сәуір* 20 *18* жж.



*А.А. Азембаев*

А.А. Азембаев