

**6D110400 – «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы ғылыми дәрежесін ізденуге ұсынылған «Отандық шикізат (*Cistanche Salsa*) негізінде жаңа дәрілік заттар алу, оларды алу технологиялары мен әдістерін жасау» тақырыбындағы Эльмира Бекболовна Картбаеваның диссертациялық жұмысына ресми оппоненттің РЕЦЕНЗИЯСЫ**

**1. Зерттеу тақырыбының маңыздылығы**

2012 жылғы желтоқсанда Қазақстан Республикасы Президентінің «Қазақстан-2050» стратегиясы: қалыптасқан мемлекеттің жаңа саяси бағыты» атты Қазақстан халқына Жолдауында республикамыздың 2050 жылға қарай әлемнің ең дамыған 30 мемлекетінің қатарына кіруі жөнінде жаңа стратегиялық мақсатын еске алып, еліміздің тұрғындарының өмір сапасын арттыруға аса назар аударды, себебі ұлт денсаулығы мемлекет үшін басты басымдылық болып табылады.

2015 жылдың желтоқсанындағы Қазақстан Республикасының 2016-2019 жж. «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасында: қолжетімділікті арттыру, импортқа тәуелділікті төмендету және денсаулық сақтау жүйесінің қаржылық орнықтылығын қамтамасыз ету мақсатында отандық өндірістің дәрілік заттарының айналымын жүйелі мемлекеттік қолдау шараларына; халық үшін сапалы және қауіпсіз дәрілік заттармен қамтамасыз етуге; тұрғындарға дәрілік көмек сапасы мен экономикалық қолжетімділігін арттыру Ұлттық саясатын жүзеге асыру үшін назар аударылған.

Жоғарыда айтылған бағдарламалардағы мәселелердің орындалуы үшін осы салада жүргізілетін ғылыми зерттеулер мен жобаларға үлкен назар аударылатыны айқындалған.

Қазіргі замандағы фармацевтикалық өндірістің маңызды мәселелерінің бірі отандық шикізат негізіндегі жаңа дәрілік заттарды жасау болып табылады.

Қазақстан флорасында өсетін 6000 жуық өсімдіктердің 1300 астам түрі дәрілік қасиетке ие, олардың көпшілігі халық медицинасында пайдаланылады. Осындай аз зерттелген және Қазақстанда ресми медицинада пайдаланылмайтын түрге жабайы өсетін дәрілік өсімдік сортаңды цистанхе – *Cistanche salsa* (С. А. Меу.) G. Beck, Сұңғыла – *Orobanchaceae* Vent. тұқымдасы жатады. Құрамында адам тамырға (женьшень) қарағанда бес есе көп биологиялық белсенді заттар бар, осыған орай физиологиялық белсенді зат ретінде Қытай, Корея, Жапония және АҚШ пайдаланады. Өсімдік кең спектрлі фармакологиялық белсенді (тонусты, потенцияны, антиоксиданттық белсенділікті арттырушы) қосылыстарды алуға шикізат болып табылады.

Елімізде Цистанхе Алматы және Жамбыл облыстарында жиналып, Қытай мен Корея елдеріне экспортталады. Қазіргі уақытта Қытайда дайындау аудандары қысқарып, қоры біткен. Сондықтан, Цистанхенің табиғи өсу қорын ғылыми ұстаныммен және теңгерімді пайдалану қолға алынбаса Республикамыздағы Цистанхенің қоры тез жойылуы мүмкін.

Қытай ғалымдарының зерттеулері *Cistanche deserticola* - «Дала адам тамыры» құрамындағы фенилэтанолдары мен полисахаридтері қабынуға қарсы

және иммунды түзетуші белсенділікке ие екенін дәлелдеді және дәстүрлі Қытай медицинасында 2000 жылдан астам уақыт пайдаланылып келеді.

Жоғарыдағыны ескере отырып, Э.Б. Картбаева диссертациялық жұмысы маңызды болып табылады және жұмыс *Cistanche salsa* жыланбұтақтарының негізінде жаңа дәрілік заттарды алу технологиялары мен әдістерін жасауға және Қазақстан Республикасының фитопрепараттар ассортиментін кеңейтуге бағытталған.

## **2. Диссертацияларға қойылатын талаптар шегіндегі ғылыми нәтижелері.**

Эльмира Бекболовна Картбаеваның 6D110400 – «Фармация» мамандығы бойынша PhD философия докторы бағдарламасы білім беру аясында диссертациялық жұмысы білікті, ғылыми еңбегі болып табылады. Диссертациялық жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістерінен, тәжірибелік зерттеулердің 3 бөлімінен, қорытындыдан, әдебиеттер тізімі мен қосымшалардан тұрады. Диссертация 148 бет мәтінде, компьютерде орындалған, 37 кесте және 25 сурет бар. Әдебиеттер тізімі 149 отандық және шетелдік авторлардың ғылыми еңбектерін және 30 қосымшаларын құрайды.

Диссертациялық жұмыс дәстүрлі стильде жазылған, нормативті сілтемелерден, аңдатпалар мен қысқартулардан, әдеби шолудан, зерттеу әдістері мен материалдарынан, өз зерттеулерінің бастамаларынан, қорытындылар мен әдебиеттер тізімінен тұрады. Кіріспеде мәселенің маңыздылығы зерттеудің мақсатымен мәселелері анықталған, жаңалығы мен тәжірибелік орны көрсетілген.

Диссертацияның бірінші бөлімінде (әдебиетке шолу) автор, Қазақстан Республикасының фармацевтикалық сегментінің маңызды бөлшегі ретіндегі, өсімдік текті дәрілік препараттардың ерекшеліктерін сипаттайды. Автор фитопрепараттар нарығының пайда болуын және дүниежүзілік негізгі даму тенденциясының тарихи аспектілерін зерттейді, Қазақстан Республикасындағы өсімдік текті препараттар нарығының жағдайы мен даму перспективаларын сараптайды. Сонымен қатар, Сұңғыла тұқымдасын (ботаникалық сипаттамасы, өкілдері және олардың таралуы, ғаламдық флорадағы шикізаттық қоры) және Цистанхе өсімдігінің фармакогностикалық сараптамасын (ботаникалық сипаттамасы, таралуы, химиялық құрамы және медицинада пайдаланылуы) толық зерттеген.

Автор әдеби мәліметтерді сараптап, Қазақстан Республикасында өсетін *Cistanche salsa* дәрілік қалып жасалынуы қажеттігін дәлелдеді.

Диссертациялық зерттеудің екінші бөлімінде зерттеу материалдары мен әдістері келтірілген. Автор, физика-химиялық әдістерді, клиникаға дейінгі фармакологиялық және статистикалық зерттеулерді сипаттаған.

Үшінші бөлімде *Cistanche salsa* жыланбұтақтары және экстракттар (*Cistanche salsa* жыланбұтақтарының сұйық экстракты, *Cistanche salsa* жыланбұтақтарының қою экстракты, *Cistanche salsa* құрғақ экстракты) алу әдісі және стандартизациялау әдісін зерттеуді сипаттаған. Сонымен қатар, *Cistanche salsa* жыланбұтақтарын және экстракттарын (*Cistanche salsa*

жыланбұтақтарының сұйық экстракты, *Cistanche salsa* жыланбұтақтарының қою экстракты, *Cistanche salsa* құрғақ экстракты) дайындау мен өндеудің оптималды технологияларының аңдатпасы жасалынған. Эхинакозидті сандық анықтаудың аналитикалық әдісі валидацияланған. Экстракттардың (*Cistanche salsa* жыланбұтақтарының сұйық экстракты, *Cistanche salsa* жыланбұтақтарының қою экстракты, *Cistanche salsa* құрғақ экстракты) және *Cistanche salsa* жыланбұтақтарының табиғи жағдайда ұзақ уақыт сақтаудағы тұрақтылығы зерттелген.

Төртінші бөлімде *Cistanche salsa* жыланбұтақтарының экстракты негізінде жасалынған капсулалардың фармацевтикалық жасалынуы зерттелген. Автор тәжірибе жүзінде «Цистанфит» капсулаларын алу технологиясының оптималды технологиясын және құрамын жасады және дәлелдеді. Аталған бөлімде капсула өндірісінің техника-экономикалық негіздемесі сипатталған. Сонымен қатар, «Цистанфит» капсулаларының табиғи жағдайда ұзақ мерзімді әдіспен сақтаудағы тұрақтылығы зерттелген.

Бесінші бөлімде экстракттар мен «Цистанфит» капсулаларының клиникаға дейінгі фармакологиялық зерттеулері көрсетілген. *Cistanche salsa* жыланбұтақтарының жалпы токсикалық әсері, жалпы алынған әдістеме бойынша, клиникаға дейінгі зерттеулерді жүргізу нұсқаулығы бойынша (Миронов А.Н. и соавт., 2012) жүргізілген. *Cistanche salsa* экстрактының қабынуға қарсы белсенділігі және *Cistanche salsa* экстракты бар капсулалардың иммуностропты қасиеті зерттелген.

Диссертацияның барлық бөлімдері бір-бірімен логикалық түрде байланысқан және кең ауқымды қорытындымен аяқталған, қорытындыда ғылыми зерттеудің негізгі бөлігінің мәні көрсетілген.

Қартбаева Э.Б. диссертациялық жұмысы мақсаты және міндеттері бойынша, зерттеу дизайны және алынған нәтижелері бойынша PhD - диссертациясына қойылатын талаптарға және 6D110400 - «Фармация» мамандығына толық сәйкес келеді.

**3. Диссертацияда баяндалған нәтижелердің, қорытындылар мен тұжырымдардың негізділігі мен сенімділік дәрежесі.**

Диссертациялық жұмысқа жүргізілген сараптама, диссертанттың зерттеу бойынша нақты мақсаты мен міндеттері, жұмыстың ғылыми жаңалығы, қорғауға шығарылатын негізгі бастамалары жасалынғандығын көрсетеді. Қойылған мәселелерді шешуге заманауи зерттеу әдістері толық және негізделген түйіндермен қорытынды жасауға мүмкіндік береді.

**4. Диссертацияда баяндалған ізденушінің әрбір ғылыми нәтижелердің, қорытындылар мен тұжырымдардың жаңалық дәрежесі.**

Барлық ғылыми нәтижелердің шынайылығы мен негізділігі, әр алынған қорытындылардың қойылған міндеттерге сәйкестігі жұмыстың жоғары дәрежеде орындалғанына кепілдік береді.

Алғаш рет *Cistanche salsa* жыланбұтақтарын дайындау технологиясы жасалды, оның жаңашылдығы инновациялық патенттермен расталады: № 26875 «Сортанды цистанхеден фармацияда пайдалану үшін физиологиялық белсенді

шикізат алу тәсілі»; № 29370 «*Cistanche salsa* фармацияда пайдалану үшін физиологиялық белсенді шикізат алу тәсілі».

Алғаш рет *Cistanche salsa* жыланбұтақтарының құрғақ, сұйық және қою көмірқышқылды экстракттарын және сығындыны алудың оңтайлы технологиясы жасалынды және олар ҚР МФ сәйкес стандартталды. Зерттеудің жаңашылдығы инновациялық патентпен расталды: № 29371 «*Cistanche salsa*» сұйық сығындысын алудың әдісі», № 31031 «*Cistanche salsa*» көмірқышқылды сығындысын алу тәсілі», № 31129 «*Cistanche salsa*» сығындыны алу тәсілі», № 1548 «Қабынуға қарсы, антиоксиданттық және анальгетикалық қасиеті бар сұйық Сортаңды цистанхе», №31408 «*Cistanche salsa*» құрғақ сығындысын алу тәсілі», №31552 «*Cistanche salsa*» қою сығындысын алу тәсілі».

Алғаш рет *Cistanche salsa* жыланбұтақтарының құрғақ сығындысының негізінде «Цистанфит» шартты атаулы капсула түріндегі дәрілік қалып алынды және ол ҚР МФ сәйкес стандартталды.

Өсімдік шикізатының және ұсынылған дәрілік препараттардың тұрақтылығы зерттелді, нәтижелесінде олар тиісті жағдайда (сақтау температурасы  $(25\pm 2)$  °С, салыстырмалы ылғалдылық  $(60\pm 5)$  %) сақтау процессінде ББЗ сақталғандығын көрсетті.

*Cistanche salsa* жыланбұтақтары мен оның негізінде жасалған дәрілік заттардың фармакологиялық белсенділігіне зерттеулер жүргізілді, олар қабынуға қарсы, ауруды басатын, антиоксиданттық және иммунитетті түзейтін белсенділігін анықтауға мүмкіндік берді. Токсикометриялық сынақтар жасалған дәрілік заттарды уыттылықтың V класына жатқызуға мүмкіндік берді.

Жоғарыда келтірілген нәтижелерге сүйене отырып, диссертациядағы негізгі нәтижелерді және қорытындыларды жоғары дәрежедегі жаңалыққа жатқызуға болады.

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

Қойылған мақсаттар және нәтижелер алынған нәтижелермен және зерттеулер қорытындыларымен дәлелденеді, маңыздылығы және ғылыми жаңалығы, тәжірибелік мәні және қорғауға шығарылатын негізгі бөлігі алынған нәтижелердің жоғары дәрежедегі ішкі бірлігімен біріккен. Жұмыс ауқымы, зерттеу әдісімен ұйымдастырылуы жұмысқа қойылған мақсатқа сәйкес, өзара логикалық түрде байланысқан және нәтижелерді алуға бағытталған біріккен құрылымды құрайды.

#### **6. Алынған нәтижелердің сәйкес өзекті мәселелерді шешуге бағыттылығы.**

Бірқатар отандық жаңа дәрілік заттар жасалынды: кептірілген фрагменттелген жыланбұтақтар, Цистанхе жыланбұтақтарының қою және құрғақ экстракттары, олардың қабынуға қарсы және иммунотүзетуші белсенділіктері анықталды. Цистанхе жыланбұтақтарының сұйық экстрактысының алу технологиясы оптимизацияланды. «Солончакты Цистанхе, фрагменттелген жыланбұтақтары», «Солончакты Цистанхе жыланбұтақтарының сұйық экстракты», «Солончакты Цистанхе жыланбұтақтарының құрғақ экстракты», «Солончакты Цистанхе

жыланбұтақтарының қою көмірқышқылды экстракты» УАНҚ жобалары жасалынды.

Жана дәрілік заттардың өндірісінің рационалды технологиялық сызбасы және технологиялық регламенті жасалынды, аталған регламентке сәйкес «ФитОлеум» ЖШС (Есік қаласы) өндірістік орнында өндіріс жағдайында технологиялық алу жолы іске асырылды және препараттың тәжірибелік-өндірістік сериялары алынды.

Цистанхе жыланбұтақтарының құрғақ экстракты негізінде оптималды дәрілік қалып – капсулалар – алынды және оларды стандартизациялау критериилері анықталды.

УАНҚ жобаларында келтірілген сапасын бағалау әдістері апробациядан өткен және препараттың тәжірибелік-өндірістік серияларында валидацияланған.

Алынған нәтижелердің негізінде монография жобасы жасалынып, құжаттама «Дәрілік заттарды, медицина мақсатындағы бұйымдар мен медициналық техниканы сараптаудың Ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопесына «Цистанхе столоналары» монографиясын жасауға тапсырылды.

СТ РК 712-1907-12-ТОО(ИУ)-02-2013 «БАД к пище экстракт цистанхе жидкий «SALAMAT» және СТ РК 1509-1910-02-ГП-01-2012 «БАД к пище Цистанхе» сәйкес өнімнің өндірістік сериясы коммерциялық мақсатта тұтынуға дайындалынды

Жұмыс нәтижелері «ФитОлеум» ЖШС өндірістік орнында өндіріске енгізілді.

Жалпы, автор алған ғылыми нәтижелер отандық фармацевтикалық өндірістің фитопрепараттарды өндіруге ғылыми енгізу болып табылады.

**7. Диссертацияның жалпы бөліктерінің, нәтижелердің, түйіндердің және қорытындыларының басылымға шыққандығының расталуы.**

Зерттеу нәтижелері бойынша 24 ғылыми жұмыстар жарияланған, соның ішінде:

-Scopus пен Web of Science Core Collection мәліметтер базасына кіретін халықаралық журналдардағы мақалалар – 2;

- ҚР Білім және ғылым Министрлігі білім және ғылым саласындағы бақылау Комитетімен ұсынылған журналдардағы мақалалар – 7;

- халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялардағы тезистер – 6;

- халықаралық журналдағы мақала – 1;

- инновациялық патент - 8.

**8. Диссертацияның мазмұны және ресімделуі бойынша кемшіліктері.**

Артықшылықтарымен қатар, бірнеше кемшіліктерінде көрсету қажет:

1) Стандартталған терминологияны пайдалану қажет (ҚР МФ 3 басылымына сәйкес Дәрілік өсімдік шикізатын – «Өсімдік субстанциясы» деп атаған абзал).

2) Мәтін бойынша стилистикалық қателер кездеседі.

Аталған кемшіліктер аса маңызды болып табылмайды, оларды тез түзетуге болады және жалпы жұмыстың маңызына әсер етпейді.

### 9. Қорытынды.

Эльмира Бекболовна Картбаеваның «Отандық шикізат (*Cistanche Salsa*) негізінде жаңа дәрілік заттар алу, оларды алу технологиялары мен әдістерін жасау» тақырыбы бойынша диссертациясы дара орындалған, білікті, аяқталған ғылыми еңбек, алға қойылған мақсаты, міндеттері, көлемі, ғылыми жаңалығы, тәжірибелік маңызы, сонымен қатар алынған нәтижелер бойынша толық 6D110400 – «Фармация» мамандығының философия PhD - докторы диссертациясына қойылатын талаптарға толық сәйкес келеді. Ал диссертант Эльмира Бекболовна Картбаева 6D110400 – «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін иеленуге лайық.

«ОҚМА» АҚ фармакогнозия кафедрасының  
профессор м.а., фарм.ғ.к.



К.К. Орынбасарова

Құжаттың қолдарын айқындаймын  
Оңтүстік Қазақстан  
Медицина Академиясының  
Кадрлық Қызмет Бөлімі