

**8010140- «Фармация» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD)
дәрежесін алу үшін ұсынылған Иманалиева Салтанат Маршаловнаның
«Стероидты емес қабынуға қарсы препараттың балаларға арналған дәрілік түрлерін жасау және
биофармацевтикалық зерттеу» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына**

РЕСМИ РЕЦЕНЗЕНТТІҢ ЖАЗБАША ПІКІРІ

р/н №	Критерийлер	Критерийлер сәйкестігі	Ресми рецензенттің ұстанымы
1.	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	<p>1.1 Ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі:</p> <p>1) Диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірі);</p>	<p>Иманалиева Салтанат Маршаловнаның «Стероидты емес қабынуға қарсы препараттың балаларға арналған дәрілік түрлерін жасау және биофармацевтикалық зерттеу» тақырыбындағы диссертациялық жұмысы фармацияның маңызды проблемаларының бірі – педиатриялық практика үшін дәрілік препараттар жасау, олардың өндірісін ұйымдастыру және балаларды дәрілік қамтамасыз ету сұрақтарына арналған.</p> <p>Зерттеу тақырыбы Қазақстан Республикасының 2029 жылға дейінгі Ұлттық даму жоспарының халықтың өмір сүру сапасын арттыру, жұқпалы емес аурулардың алдын алу және отандық фармацевтикалық өндірісті дамытуға бағытталған басымдықтарына толық сәйкес келеді. Аталған құжатта дәрілік заттардың қолжетімділігін арттыру, өндірісті кеңейту, инновациялық технологияларды енгізу және жергілікті шикізат базасын тиімді пайдалану негізгі стратегиялық міндеттер ретінде айқындалған.</p>

		<p>2) Диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауы)</p> <p>3) Диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету)</p>	<p>Сонымен қатар, диссертациялық зерттеу жұмысы 2024–2030 жылдарға арналған денсаулық сақтау инфрақұрылымын дамыту тұжырымдамасында (ҚР Үкіметінің 2024 жылғы 12 маусымдағы № 454 қаулысы) және «ҚР Фармацевтикалық және медициналық өнеркәсіпті дамытудың 2020–2025 жылдарға арналған кешенді жоспарын бекіту туралы» өкімінде (11.01.2026), бекітілген мемлекеттік бағдарламалар, қаулылар мен жоспарлардағы қарастырылған мақсат – отандық дәрілік құралдар өндіру проблемаларын шешу бағытына сәйкес орындалған.</p> <p>Диссертациялық зерттеу жұмыстары Ұлттық мемлекеттік ғылыми-техникалық сараптама орталығында "Стероидты емес қабынуға қарсы препараттың балаларға арналған дәрілік түрлерін жасау және биофармацевтикалық зерттеу" тақырыбында тіркелген инициативті жобаға сәйкес дайындалған. Мемлекеттік тіркеу нөмірі: 0123РКИ0297, 23.06.2023 күні бекітілген.</p> <p>Диссертациялық жұмыс тақырыбы фармацевтік ғылымның даму бағыттарына және отандық фармацевтік өндірісті дамыту бойынша мемлекеттік бағдарламаларға толық сәйкес келеді.</p>
2.	Ғылымға маңыздылығы	<p>2.1 Жұмыс ғылымға елеулі үлесін <u>қосады</u>/қоспайды, ал оның маңыздылығы <u>ашылған</u>/ашылмаған</p>	<p>Иманалиева Салтанат Маршаловнаның зерттеу жұмысында Қазақстан Республикасында науқастарды тегін медициналық көмектің кепілдендірілген көлемі және міндетті медициналық сақтандыру қоры есебінен, оның ішінде балаларды дәрілік құралдармен қамтамасыз ету проблемалары қарастырылған.</p> <p>Балалар жасындағы әлеуметті-маңызды ауырулардың бірі - тірек-қимыл жүйесінің ауыруларында стероидты емес қабынуға қарсы дәрілік зат – мелоксикам кеңінен қолданылады, бірақ мелоксикамның балалар үшін арнайы дәрілік түрлері өндірісте шығарылмайды. Қабынуға қарсы әсері күшейтілген, балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының технологиясын жасау, таблеткалардың тәжірибелік - өндірістік технологиясының «Химфарм» АҚ базасында меңгерілуі, балаларға арналған трансдермальды пластырлер дайындау технологиясын жасау мүмкіндігін көрсету фармацевтік ғылым мен практикаға маңызды. Таблеткалар аккредитацияланған «Химфарм» АҚ ғылыми зерттеу сараптама орталығында және ЖШС «BioEtica» сынақ орталығында стандартизациядан өткен, дәрілік препараттың спецификациясы жасалған.</p>

			Осыған байланысты диссертациялық жұмыста орындалған зерттеулер фармацевтік ғылымға елеулі үлесін қосады және диссертацияда зерттеу нәтижелерінің фармацевтік практика үшін маңыздылығы толығымен ашылған.
3.	Өзі жазу принципі	3.1 Өзі жазу деңгейі: 1) жоғары; 2) орташа; 3) төмен; 4) өзі жазбаған	Диссертациялық жұмыс автордың жеке ғылыми-зерттеу ізденісінің нәтижесі болып табылады және диссертацияда жоғары деңгейде өзіндік тәуелсіздік принципі сақталған. Автор жұмыстың мазмұнын, құрылымын және ұсынылған ғылыми тұжырымдарды, зерттеу тәсілдерін өз бетінше таңдағанын және алынған нәтижелерді аналитикалық талдау, экспериментальды нәтижелерді қорытындылауда диссертант ғылыми ойлау дербестігі мен талдай алу қабілетін айқын көрсетеді. Эксперименттік деректердің, технологиялық шешімдердің және қорытындылардың логикалық байланысы диссертациялық жұмыстың жоғары деңгейде өз бетінше орындалғанын дәлелдейді. Диссертациялық жұмыста ізденушінің авторлық үлесі айқын және диссертация автордың жоғары деңгейде өзі жазған ғылыми еңбегі ретінде бағаланады.
4.	Ішкі бірлік принципі	4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі: 1) негізделген; 2) жартылай негізделген; 3) негізделмеген;	Диссертациялық жұмыстың өзектілігі қазіргі кезде педиатрияда балалар жасында қолдануға арналған дәрілік құралдардың ассортиментінің жеткіліксіз болуына негізделген. Бүкіл Әлемдік Денсаулық Сақтау Ұйымы (БДСҰ) эксперттерінің мәліметі бойынша балалар ауыруларының 75% үшін осы уақытқа дейін арнайы педиатриялық препараттар жоқ, препараттарды балаларда қолдану қауіпсіздігі бойынша мәліметтер өте аз, балаларға тағайындалатын дәрілердің 50-90% осы жас топтарында ешуақытта тестіленбеген және балалар үшін дәрілік құралдың әсерлігі мен қауіпсіздігі арнайы тексерілмегені туралы мәліметтер диссертациялық жұмыстың өзектілігін ерекше маңызды ете түседі. Қазақстан Республикасында арнайы балалар дәрілік препараттарын өндіру актуальды проблема болып табылады, себебі, жүргізілген зерттеулер елімізде балалар үшін бірде-бір отандық дәрілік препарат шығарылмайтынын көрсетіп отыр. Қазақстанда бала туу көрсеткішінің жоғары болуы, сонымен, қатар бала өлімінің де жоғары болуы науқастардың осы категориясы үшін арнайы балалар үшін дозасы, дәрілік түр, оны енгізу жолы, дәрілік препараттардың қауіпсіз құрамы бойынша сарапталған дәрілік препараттар жасау аса қажет. Осыған сәйкес диссертациялық жұмыста стероидты емес қабынуға қарсы препарат – мелоксикамның балалар үшін дәрілік түрлерін жасау және биофармацевтикалық зерттеу проблемалары өзекті мәселе болып табылады. Диссертациялық жұмыста мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының лабораториялық үлгілерін жасау, сонан соң жүйелі

			<p>негізде тәжірибелік-өндірістік технологиясын апробациялау, аккредитацияланған «Химфарм» АҚ ғылыми зерттеу - сараптау орталығы мен аккредитацияланған «BioEtica» ЖШС сынақ орталығында дәрілік препаратты стандарттау, клиникаға дейінгі зерттеулер, мелоксикамның хондроитин сульфатымен үйлестірілген трансдермальды пластырлерінің технологиясын дайындау және оларды өндіріске енгізу мүмкіндігін дәлелдей отырып, диссертант экспериментальды зерттеулерге негізделген нәтижелер арқылы диссертацияның өзектілігін ашып көрсетеді.</p>
		<p>4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды:</p> <p>1) айқындайды; 2) жартылай айқындайды; 3) айқындамайды;</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың мазмұны диссертация тақырыбын толығымен айқындайды. Диссертацияның орындалу барысында балаларды дәрілік қамтамасыз ету жағдайын талдаудан бастап, әрбір келесі тарауда орындалған ғылыми зерттеулер жүйелі түрде келтірілген: дәрілік түрлердің лабораториялық үлгілерін жасау, оның сапалық көрсеткіштерін анықтау, тәжірибелік - өндірістік технологиясын өндірістік цехта апробациялау, стандарттау, валидациялау, дәрілік түрдің қабынуға қарсы белсенділігі мен қауіпсіздігін бағалау, жарамдылық мерзімін анықтау, трансдермальды пластырлер алу мүмкіндігін зерттеу нәтижелері бір-бірімен логикалық және үйлесімді жалғасып байланысқан және диссертация тақырыбы толық айқындалған.</p>
		<p>4.3 Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді:</p> <p>1) сәйкес келеді; 2) жартылай сәйкес келеді; 3) сәйкес келмейді.</p>	<p>Диссертациялық жұмыста белгіленген мақсат пен міндеттер диссертация тақырыбына толық сәйкес келеді. Қойылған міндеттер зерттеу мақсатына жетуді толық қамтамасыз етеді және диссертациялық жұмыстың барлық кезеңдерінде жүйелі түрде іске асырылған. Диссертация тақырыбы бойынша стероидты емес қабынуға қарсы препараттың балаларға арналған дәрілік түрлерін жасау мақсатын орындау жұмыстың әрбір тарауында талаптарға сәйкес дәрілік түрлердің құрамын таңдау, тиімді технологиясын жасау, технологиялық, фармацевтік, клиникаға дейінгі фармакологиялық зерттеулерді жүйелі жүргізу арқылы шешілген.</p>

		<p>4.4 Диссертацияның барлық бөлімдері мен құрылысы логикалық байланысқан:</p> <p>1) <u>толық байланысқан;</u></p> <p>2) жартылай байланысқан;</p> <p>3) байланыс жоқ.</p>	<p>Диссертацияның құрылымы логикалық тұрғыдан бірізді және жүйелі түрде құрылған, барлық бөлімдер мен тараулар арасында мазмұндық және логикалық байланыс қалыптастырылған. Әрбір тарау нақты мақсатты шешуге арналған және зерттеу нәтижелері бірізділікпен орындалған.</p> <p>Әдеби шолу, зерттеу материалдары мен әдістері, эксперименттік зерттеулер, технологиялық негіздемелер және алынған қорытындылар өзара тығыз байланысты, бірін-бірі толықтырады. Әр бөлім бойынша қорытындылардың берілуі жұмыстың ішкі бірлігін қамтамасыз етеді.</p>
		<p>4.5 Автор ұсынған жаңа шешімдер (қағидаттар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған:</p> <p>1) <u>сыни талдау бар;</u></p> <p>2) талдау жартылай жүргізілген;</p> <p>3) талдау өз пікірін емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделген;</p>	<p>Автор ұсынған жаңа қағидаттар мен әдістер нақты экспериментальды зерттеу нәтижелерімен дәлелденген және дайындалған дәрілік түрлердің құрамын таңдау, ұтымды технологиясын жасау, дәрілік түрлердің сапасын бағалау, фармакологиялық белсенділігі мен қауіпсіздігін анықтау салыстырмалы зерттеулермен бағаланған. Валидациялық сынақтар нәтижесінде аналитикалық әдістемелердің негізгі параметрлерінің сәйкестігі анықталған. Экспериментальды зерттеулер нәтижелеріне негізделген әрбір жаңа шешім дәлелді түрде сарапталған және әрбір шешім сыни талдау арқылы дәлелденген. Балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларының және мелоксикамның хондроитин сульфатымен үйлестірілген трансдермальды пластырлерінің құрамы салыстырмалы зерттеулер нәтижесінде таңдалған. Дәрілік түрлердің технологиясын дайындау дәрілік және қосымша заттардың физико-химиялық және көлемдік – технологиялық қасиеттерін салыстырмалы эксперименттер арқылы таңдалған. Дәрілік түрлерді стандарттау, әдістемелердің валидациясы, сақтау мерзімін анықтау міндетті түрде талаптарға сәйкес салыстырмалы бағалау арқылы орындалған. Сондықтан, диссертациялық жұмыс ішкі бірлік принципіне толық сәйкес келеді, оның мазмұны, құрылымы, мақсаты мен міндеттері өзара үйлесімді, ал ұсынылған ғылыми және технологиялық шешімдер жеткілікті деңгейде салыстырмалы зерттеулермен дәлелденген және сыни тұрғыдан бағаланған.</p>

5.	Ғылыми жаңашылдық принципі	<p>5.1 Ғылыми нәтижелер мен қағидаттар жаңа болып табыла ма?</p> <p>1) толығымен жаңа; 2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады); 3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады);</p>	<p>С.М. Иманалиеваның диссертациялық жұмысында алынған ғылыми нәтижелер мен қағидаттар толығымен жаңа. Зерттеу жұмыстары нәтижесінде алғаш рет келесі ғылыми жаңалықтар алынды:</p> <ul style="list-style-type: none"> - балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының технологиясы жасалды және тәжірибелік - өндірістік технологиясы өндірістік жағдайда меңгерілді; - мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының фармацевтік бақылау көрсеткіштері анықталды, аналитикалық әдістемелердің валидациясы жасалды және дәрілік препараттың спецификациясы жасалды, Уақытша аналитикалық нормативті құжат жобасы дайындалды; - балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларын клиникаға дейінгі зерттеулерде таблеткалардың қабынуға қарсы белсенділігі салыстыру препаратынан жоғары екені анықталды; - мелоксикам және хондроитин сульфаты дәрілік заттарын қолдана отырып, балаларға арналған трансдермальды пластырлер алу технологиясы жасалды және сапалық көрсеткіштері анықталды. <p>Автор ұсынып отырған технологиялық шешімдер мен ғылыми негіздемелер балаларға арналған мелоксикамның дәрілік түрлерін дайындаудың лабораториялық және тәжірибелік - өндірістік технологиялары отандық фармацевтік өндіріске жаңа дәрілік препараттарды енгізу мүмкіндіктерін көрсетеді.</p> <p>Диссертациялық жұмыс Ұлттық мемлекеттік ғылыми-техникалық сараптама орталығында инициативті "Стероидты емес қабынуға қарсы препараттың балаларға арналған дәрілік түрлерін жасау және биофармацевтикалық зерттеу" тақырыбында жоба ретінде тіркелген. Мемлекеттік тіркеу нөмірі: 0123РКИ0297, 23.06.2023 күні бекітілген (ҚОСЫМША А).</p> <p>Диссертацияның жаңалығы №9490 «Қабынуға қарсы, анальгетикалық және ыстықты түсіретін әсері бар балаларға арналған қатты дәрілік қалыптың ядросының құрамы» Ұлттық зияткерлік меншік институты РМК орталығында пайдалы модель патентін алумен дәлелденген. (ҚОСЫМША Б).</p> <p>2024 жылғы 23 шілде №48562 «Разработка трансдермальных пластырей с противовоспалительным, болеутоляющим действием для детей» авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізілімге мәліметтерді енгізу туралы куәлігі де жұмыстың жаңалығын дәлелдейді (ҚОСЫМША В).</p>
----	----------------------------	--	---

	<p>5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа болып табыла ма?</p> <p>1) толығымен жаңа; 2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады); 3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады);</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың қорытындылары толығымен жаңа және жүргізілген эксперименттік зерттеулер нәтижесінде алынған нақты нәтижелер негізінде тұжырымдалған. Балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының технологиясын жасау, тәжірибелік - өндірістік технологиясын өндірістік жағдайда тестілеу;</p> <p>таблеткаларды технологиялық, фармацевтік, биофармацевтік, фармакологиялық зерттеу, аналитикалық әдістемелердің валидациясы және дәрілік препараттың спецификациясын дайындау бойынша алынған нәтижелер әрбір технологиялық операцияның жаңа қорытынды алумен аяқталып отырғанын көрсетеді.</p> <p>Мелоксикам және хондроитин сульфатын үйлестіру арқылы балаларға арналған трансдермальды пластырлер алу технологиясын жасау және сапалық көрсеткіштерін анықтау нәтижелерінің толық жаңа болуы пластырлердің тәжірибелік - өндірістік технологиясын өндірістік жағдайда әрі қарай жалғастыру мүмкіндігін көрсетеді.</p> <p>Қорытындылар диссертацияның мақсаты мен міндеттерінің шешілуін толық сипаттайды және зерттеу нәтижелерінің ғылыми сенімділігін айқындайды.</p>
	<p>5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе?</p> <p>1) толығымен жаңа; 2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады); 3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады).</p>	<p>Диссертант балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларын алудың технологиялық шешімдерін инновациялық әдістермен негіздеп, препараттың тәжірибелік-өндірістік сериясын апробациялау, трансдермальды пластырлер дайындау технологиясын жасау, оларды стандарттау бойынша жүргізген зерттеулерді халықаралық тиісті фармацевтік стандарттар негізінде технологиялық басқарудың жаңа шешімдерін қолдану арқылы балаларға арналған дәрілік препараттардың өндірістік технологиясын ұйымдастыру мүмкіндігін көрсеткен. Сондықтан, диссертациялық жұмыста алынған техникалық, технологиялық және техника-экономикалық шешімдер толығымен жаңа және ғылыми негізделген.</p>

6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	6.1 Барлық қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде <u>негізделген</u> /негізделмеген (qualitative research және өнертану және гуминарлық бағыттары бойынша).	<p>Диссертациялық жұмыста жасалған негізгі қорытындылардың барлығы ғылыми деңгейде дәлелденген ауқымды және жеткілікті зерттеулер нәтижелері негізінде жасалған. Қорытындылар зерттеудің мақсаты мен міндеттеріне толық сәйкес келетін фармакопейалық мақалалар, тиісті фармацевтік практикалар, технологиялық регламенттер, нормативті – аналитикалық құжаттар негізінде жүргізілген зерттеулердің кешенді нәтижелерімен, сондай-ақ, тәжірибелік деректердің статистикалық өңделуімен расталған.</p> <p>Балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының лабораториялық үлгілерін дайындау, фармацевтік, технологиялық, биофармацевтикалық, фармакологиялық зерттеу нәтижелері негізінде тәжірибелік–өндірістік сериясын алуды ұйымдастыру шаралары, аналитикалық әдістерді валидациялау және нормативті құжат жобасын дайындау бойынша жүргізілген эксперименттер жеке тарауларда дәрілік препараттар жасау және оларды стандарттау талаптарына сәйкестендіріліп, әрбір нәтиже қорытынды ретінде тұжырымдалған.</p> <p>Балаларға арналған мелоксикамның хондроитин сульфатымен үйлестірілген трансдермальды пластырлер алу мүмкіндігі теориялық және ғылыми негізделген, пластырлер дайындау технологиясы технологиялық операциялар негізінде дәлелденген.</p> <p>Балаларға арналған мелоксикамның дәрілік түрлерін алу, зерттеулердің аккредитацияланған ғылыми зерттеу сараптама орталығында және сынақ лабораториясында жүргізілуі және практикалық дағды ретінде нәтижелердің оқу процессіне енгізілуі қорытындылардың ғылыми тұрғыда дәлелді үлкен деректер көлеміне негізделгенін айқындайды.</p> <p>Сонымен, диссертациялық жұмыста тұжырымдалған барлық қорытындылар ғылыми тұрғыдан сенімді, логикалық тұрғыдан жүйелі және ауқымды эксперименттік дәлелдемелермен толық негізделген деп бағаланады.</p>
7.	Қорғауға шығарылған негізгі қағидаттар	7.1 Әр қағидат бойынша келесі сұрақтарға жауап беру қажет: Қағидат дәлелденді ме? 1) <u>дәлелденді</u> ; 2) шамамен дәлелденді;	<p>Қорғауға шығарылып отырған қағидаттар негізделген деректермен дәлелденген.</p> <p>Докторант Иманалиева С.М. диссертациялық жұмысында бірқатар қағидаттар қорғауға шығарылып отыр:</p> <p>1-қағидат бойынша балаларды дәрілік қамтамасыз ету мәселесіндегі орын алып отырған проблемалар мемлекеттік қолдауды қажет ететіндігі көрсетілген.</p> <p>2-қағидат таблеткалардың құрамын таңдау және лабораториялық үлгілерін алу бойынша «Қабынуға қарсы, анальгетикалық және ыстықты түсіретін әсері бар балаларға арналған қатты дәрілік қалыптың ядросының құрамы» №9490 пайдалы модель патентін алумен дәлелденген. (қосымша В; қосымша Д – К)</p>

		<p>3)шамамен дәлелденбеді; 4) дәлелденбеді.</p> <p>7.2 Тривиалды ма? 1) ия; 2) жоқ.</p> <p>7.3 Жаңа ма? 1) ия; 2) жоқ.</p>	<p>3-қағидат мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген балаларға арналған қабықшамен қапталған таблеткаларының тәжірибелік-өндірістік технологиясын меңгеру және дәрілік препараттың спецификациясын жасау «Химфарм» АҚ базасында тәжірибелік-өндірістік технологиясын апробациялаудың сынақ протоколдарымен дәлелденген (қосымша Л; қосымша М).</p> <p>4-қағидат мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген балаларға арналған қабықшамен қапталған таблеткаларының жарамдылық мерзімін анықтау және әдістемелерді валидациялау «BioEtica» сынақ орталығында жеделдетілген сақтау мерзімінде сынау хаттамасында негізделген (қосымша Т;У;Ф;Х).</p> <p>5-қағидат балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларының фармакологиялық белсенділігін және қауіпсіздігін зерттеу «Мелоксикам таблеткаларының қауіпсіздігі мен белсенділігін зерттеу» актісімен дәлелденген (қосымша Ш).</p> <p>6- қағидат мелоксикам және хондроитин сульфатымен балаларға арналған трансдермальды пластырлер технологиясын жасау Авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізілімге мәліметтерді енгізу туралы (№48562 2024 жылғы 23 шілде) куәлігімен дәлелденген.</p> <p>Диссертацияның негізгі қағидаттары тривиальды емес , жаңа болып табылады. Ұсынылған қағидаттар диссертацияда бұрыннан белгілі жалпы ғылыми тұжырымдарды қайталамайды,жаңа практикалық шешімдерді ұсынады. Педиатриялық практика үшін дәрілік препараттар дайындауға бағытталған өзекті және күрделі ғылыми –технологиялық міндеттерді шешуге арналған.</p> <p>Автор алғаш рет ҚР тұрғындарын дәрілік қамтамасыз етуді реттейтін негізгі мемлекеттік нормативті құжаттарға талдау жасай отырып, балаларға арналған бірде- бір отандық дәрілік құралдың шығарылмайтынына мән аударып, осы бағыттағы дәрілік тапшылықты анықтаған. Алғаш рет стероидты емес қабынуға қарсы дәрілік затпен балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларының құрамы таңдалып, технологиясы жасалған. Таблеткалардың тәжірибелік-өндірістік технологиясы апробацияланып, дәрілік препараттың спецификациясы дайындалған.</p>
--	--	--	--

		<p>7.4 Қолдану деңгейі? 1) тар; 2) орташа; 3) кең.</p> <p>7.5 Мақалада дәлелденген бе? 1) ия; 2) жоқ.</p>	<p>Дәрілік түрді фармацевтік, технологиялық, биофармацевтикалық, фармакологиялық зерттеу, әдістемелерді валидациялау және нормативті құжат жобасын дайындау нәтижесінде өндірістік деңгейге ұсыну бағытында жаңа ғылыми тұжырымдар ұсынған. Трансдермальды пластырлер алудың лабораториялық технологиясын жасауда мұқият таңдалған құрам, тиімді дайындау технологиясы, пластырлердің сапалық көрсеткіштерінің алғаш рет нақты мәндерін анықтау тәжірибелік – өндірістік технологиясын жасауға мүмкіндік береді. Осыған байланысты негізгі қағидаттар алғаш рет алынған ғылыми нәтижелердің көрсеткіші ретінде қалыптастырылған және толығымен жаңа.</p> <p>Қағидаттарды қолдану деңгейі өте кең. Қазақстан Республикасында балаларды дәрілік құралдармен қамтамасыз етудің қазіргі кездегі жағдайын талдау нәтижелері балаларды дәрілік қамтамасыз етуде орын алып отырған проблемалар мемлекеттік қолдауды қажет ететін мәселе екені көрсетілген және әрі қарай мәселелерді шешу үшін кеңейтілген деңгейде іс-шаралар жүргізуді керек етеді. Балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларының фармацевтік, технологиялық, биофармацевтикалық, фармакологиялық зерттеу және тәжірибелік-өндірістік технологиясының апробациядан өтуі, спецификациясы жасалынуы, уақытша аналитикалық нормативті құжат жобасы дайындалуы таблеткаларды өндірістік деңгейде әрі қарай зерттеуге ұсынуға мүмкіндік береді. Трансдермальды пластырлер алудың лабораториялық технологиясы әрі қарай зерттеу мүмкіндігін көрсетеді, себебі, мұқият таңдалған құрам, дайындау технологиясы, пластырлердің сапалық көрсеткіштерінің алғаш рет нақты мәндерін анықтау тәжірибелік – өндірістік технологиясын жасауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, алынған зерттеу нәтижелері жоғары оқу орындарында оқу процессіне, ғылыми-зерттеу институттары мен фармацевтік өндіріс орындарына тәжірибелік құралдар ретінде қолдануға ұсыныла алады.</p> <p>Барлық қағидаттар ғылыми жарияланымдарда басылып, дәлелденген. Диссертациялық жұмыс бойынша 9 ғылыми жұмыс жарияланған: олардың ішінде 1 мақала Scopus мәліметтер базасына кіретін халықаралық ғылыми басылымда; 2 мақала ҚР БҒМ Білім және ғылым саласында сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған 2-ші тізімдегі журналдарда, 6 мақалалар мен тезистер халықаралық конференцияларда жарияланған. «Қабынуға қарсы, анальгетикалық және ыстықты түсіретін әсері бар балаларға арналған қатты дәрілік қалыптың ядросының құрамы» №9490 пайдалы модель патенті алынған. «Разработка трансдермальных пластырей с противовоспалительным, болеутоляющим действием для детей» №48562 авторлық куәлік (23.06.24) бекітілген.</p>
--	--	--	---

		<p>8.3.Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған:</p> <p>1) ия; 2) жоқ.</p>	<p>Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған.</p> <p>Балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларын дайындау технологиясы жасалды, тәжірибелік-өндірістік сериясы меңгерілді, таблеткалар ҚР МФ, ЕАЭС Фармакопеясына және басқа нормативті құжаттарға сәйкес стандартталған, спецификациясы жасалған. Зерттеуде алынған теориялық қорытындылар мен эксперименттік зерттеулердің сенімді орындалуы «Қабынуға қарсы, анальгетикалық және ыстықты түсіретін әсері бар балаларға арналған қатты дәрілік қалыптың ядросының құрамы» №9490 пайдалы модель патентімен қорғалған.</p> <p>Трансдермальды пластырлер алудың лабораториялық технологиясы, мұқият таңдалған құрам, пластырлердің сапасын анықтау нәтижелері тәжірибелік – өндірістік технологиясын жасауға үшін теориялық негіз ретінде ұсынылады. Технологиялық модельдер «Разработка трансдермальных пластырей с противовоспалительным, болеутоляющим действием для детей» №48562 авторлық куәлігімен қорғалған. (23.06.24)</p> <p>«Ауырсынуды басатын және қабынуға қарсы әсері бар трансдермальды пластырлер алу» технологиясы «ОҚМА» АҚ дәрілер технологиясы және фармакогнозия кафедрасында «Фармация» оқу бағдарламасы бойынша оқу процессіне енгізілген .</p> <p>Бұл мәліметтер диссертацияда анықталған құрам–технология–сапа көрсеткіштері арасындағы өзара байланыстардың ғылыми негізделгенін және алынған теориялық қорытындылардың шынайылығын қосымша дәлелдейді.</p>
		<p>8.4.Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған / ішінара расталған / расталмаған</p>	<p>Диссертациялық жұмыста келтірілген негізгі ғылыми мәлімдемелер заманауи және сенімді дереккөздермен дәлелді түрде расталған. Дереккөздер ретінде Scopus және PubMed сияқты халықаралық беделді ғылыми дерекқорлардағы мәліметтер кеңінен пайдаланылған. Зерттеу жұмысында Мемлекеттік фармакопея, Британ фармакопеясы, Америка Құрама штаттары фармакопеясы, Европалық фармакопея, Еуразиялық экономикалық одақтың фармакопеясы мен ҚР қолданыстағы нормативтік-құқықтық құжаттар негізге алынған. Барлық пайдаланылған әдебиеттер зерттеу тақырыбының өзектілігіне және мазмұнына толық сәйкес келеді, жұмыстың ғылыми дәйектілігі мен нәтижелерінің сенімділігін қамтамасыз етеді.</p>

		8.5. Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға жеткілікті / жеткіліксіз	Қолданылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға жеткілікті. Әдеби шолуға қолданылған дереккөздердің құрылымы отандық және шетелдік ғылыми басылымдар, монографиялар, нұсқаулықтар және тағы басқа материалдар болып табылады. Диссертациялық жұмыста 210 ғылыми мақалалар тізімі және қосымшалар, сонымен қатар, 21 нормативті құжаттарға сілтемелер қолданылған. Дереккөздердің сенімді тексерілген тізімі зерттеу аумағының кең және ғылыми ізденістің тереңдігін дәлелдейді.
9.	Практикалық құндылық принципі	9.1. Диссертацияның теориялық маңызы бар: 1) ия; 2) жоқ.	Диссертациялық жұмыстың теориялық маңызы бар Диссертант Қазақстан Республикасындағы балаларды дәрілік қамтамасыз етудің қазіргі кездегі жағдайына талдау жүргізіп, педиатрияда дәрілік препараттарды қолдану, номенлатурасы, олардың балалар үшін арнайы дәрілік түрлері, дозасы бойынша талдау нәтижелерінің теориялық маңызы бар және осы саладағы ғылыми бағдарламаларда қолданыла алады. «ОҚМА» АҚ дәрілер технологиясы және фармакогнозия кафедрасында «Фармация» оқу бағдарламасы бойынша «Ауырсынуды басатын және қабынуға қарсы әсері бар трансдермальды пластырлер алу» тақырыбы оқу процессіне енгізілген. Мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларын дайындау барысында жүргізілген фармацевтік, технологиялық, биофармацевтік, фармакологиялық зерттеу нәтижелері тәжірибелік регламент дайындау үшін теориялық негіз бола алады. Бұл диссертациялық жұмыста ұсынылған теориялық қорытындылардың оқу-әдістемелік және ғылыми-теориялық маңызын дәлелдейді.
		9.2. Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары: 1) ия; 2) жоқ;	Диссертацияның практикалық маңызы бар және балаларға арналған дәрілік препараттар алуда жүргізілген экспериментальды зерттеулер негізінде дәлелденген технологиялық шешімдердің фармацевтік ғылым мен өндіріске енгізу мүмкіндігі жоғары. Балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларының технологиясы «Химфарм» АҚ жанындағы Ғылыми зерттеу сынақ орталығында жасалды және таблеткалардың сапасы анықталды. «Химфарм» АҚ таблеткалық цехында балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларының тәжірибелік - өндірістік технологиясы сынақтан өтті, таблеткалардың жарамдылық мерзімі анықталды және әдістемелерді валидациялау жүргізілді, Уақытша аналитикалық нормативті құжат жобасы дайындалды.

			<p>Мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген таблеткаларының фармакологиялық белсенділігі және қауіпсіздігі анықталып, зерттелуші таблеткалардың қабынуға қарсы белсенділігі салыстыру препаратынан жоғары екені әлелденді.</p> <p>Мелоксикам және хондроитин сульфаты дәрілік заттарының құрамын үйлестіре отырып, балаларға арналған буын-тірек ауыруларында қолдануға трансдермальды пластырлер алу технологиясы жасалды және сапасы бағаланды. Диссертациялық жұмыста орындалған осы технологиялық шешімдер өндірістік жағдайда қолдануға мүмкіндігі жоғары және олардың жоғары қолданбалы практикалық маңызы бар екенін көрсетеді.</p>
		<p>9.3. Практикалық ұсыныстар жаңа болып табылады?</p> <p>1) толығымен жаңа;</p> <p>2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады);</p> <p>3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады);</p>	<p>Практикалық ұсыныстар толығымен жаңа болып табылады және жеке ғылыми-практикалық нәтижелер ретінде алғаш рет дайындалып, фармацевтік практикаға енгізілген.</p> <p>Балаларға арналған мелоксикамның цианокобаламинмен үйлестірілген қабықшамен қапталған таблеткаларының тәжірибелік – өндірістік технологиясының фармацевтік, технологиялық, фармакологиялық салыстырмалы зерттеулер арқылы дәлелді нәтижелер ретінде өндірістік жағдайда сынақтан өтуі, аккредиттелген зерттеу – сараптама лабораторияларында дәрілік препараттың стандартталуы, Уақытша аналитикалық нормативтік құжат жобасы дайындалуы осы инновациялық технологияны өндірістік жағдайда жаңа практикалық жоба ретінде іске асыру мүмкіндігін көрсетеді.</p> <p>Практикалық ұсыныстардың жаңалығы, эксперименттік зерттеулердің сенімді орындалуы «Қабынуға қарсы, анальгетикалық және ыстықты түсіретін әсері бар балаларға арналған қатты дәрілік қалыптың ядросының құрамы» №9490 пайдалы модель патентімен қорғалған.</p> <p>Трансдермальды пластырлер алудың лабораториялық технологиясы, пластырлердің сапасын анықтау нәтижелерін тәжірибелік – өндірістік деңгейде технологиялық модель ретінде ұсынуға болады. Практикалық ұсыныс ретінде «Разработка трансдермальных пластырей с противовоспалительным, болеутоляющим действием для детей» №48562 авторлық куәлігі қолдануға ұсынылады (23.06.24).</p> <p>Осыған байланысты, диссертациялық жұмыстың практикалық ұсыныстары жаңа және жоғары қолданбалы маңызы бар.</p>

10.	Жазу және рәсімдеу сапасы	10.1 Академиялық жазу сапасы: 1) жоғары; 2) орташа; 3) орташадан төмен; 4) төмен	<p>Диссертациялық жұмыс академиялық жазу талаптарына толық сәйкес орындалған. Диссертациялық жұмыстың мазмұны қазақша ғылыми терминологияны дұрыс қолдана отырып, жазылған. Диссертацияда мәтіннің құрылымы логикалық жүйелі құрастырылған, ғылыми стиль қалыптасқан. Зерттеу нәтижелері нақты деректерге негізделіп, толығымен ашылып тұжырымдалған, қорытындылар ғылыми дәлелдермен негізделген. Қолданылған дереккөздерге сілтемелер дұрыс рәсімделген. Диссертациялық жұмыстың академиялық жазу сапасы жоғары деңгейде орындалған.</p>
11.	Диссертацияға ескертулер	<p>Ғылыми жұмыстағы кейбір мәселелерді пысықтау үшін келесідей сұрақтар бар.</p> <p>Сұрақтарды ұсыныс ретінде қабылдауды сұраймын:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік тізілімінде Мелоксикамның 31 ИНН атауы көрсетілген, оның ішінде 11 инъекциялық пішін, 19 таблетка және 3 суппозиторий. ЕАЭО дәрілік заттардың тізілімінде оның ең алдымен ересектерге арналған қолдану тізімі (қолда бар ақпарат негізінде) және 16 және одан жоғары жастағы балаларға тағайындалады. Бұл даму балаларға арналған. Бұл ескерілді ме? Және қандай айырмашылықтар бар? 2. Таблетка-ядролардың сапасы әр модельді үлгіден алынған 10 таблеткада анықталды (15, 16, 17, 18, 19 кестелер) және нәтижелері статистикалық (20 кесте) өңделді (ҚОСЫМША Д,Е,Ж,И,К)». Зерттеуге арналған таблеткалардың әрбір үлгісінен сынамалардың саны неліктен 10 алынғаны туралы ешқандай негіздеме жоқ? Фармакопея әдісі бойынша 20 таблеткада анықтау қажет. 3. Бөлімде 5.5. Балаларға арналған мелоксикамның 3,75 мг цианокобаламинмен 0,002 мг үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының сақтау мерзімін анықтау, диссертант 6 айлық зерттеу нәтижелерін ұсынды. Диссертацияда көрсетілгендей 2 жыл бойы тұрақтылық бойынша нәтижелер неге берілмеді? 4. Неліктен диссертацияда критикалық және бақылау нүктелері көрсетілген таблетка формасын алудың технологиялық схемасы көрсетілмеген? 5. Неліктен балаларға арналған мелоксикам және цианокобаламин затына негізделген препаратты әзірлеу үшін ерітінді немесе тамшылар емес, таблетка алу үшін тікелей компрессия әдісі таңдалды? 6. Диссертация жұмысында пластырь түріндегі хондротин сульфаты бар мелоксикам әзірленген дәрілік препараттың аналитикалық әдістерінің немесе тұрақтылық көрсеткіштерінің валидациясы туралы ақпарат неліктен ұсынылмайды? 	

12.	Зерттеу тақырыбы бойынша докторант мақалаларының ғылыми деңгейі (диссертация мақалалар сериясы түрінде қорғалған жағдайда, ресми рецензенттер зерттеу тақырыбы бойынша докторанттың әрбір мақаласының ғылыми деңгейіне түсініктеме береді).	<p>С.М.Иманалиеваның ғылыми- зерттеу жұмысының тақырыбы бойынша жарияланған мақалалары диссертациялық зерттеудің негізгі нәтижелерін толық қамтиды және олардың ғылыми деңгейі диссертацияны қорғауға қойылатын талаптарға толық сәйкес келеді. Мақалаларда жүргізілген ғылыми зерттеулердің теориялық негіздері мен практикалық нәтижелері жүйелі сипатталған. Диссертация тақырыбы бойынша 9 ғылыми мақала жарияланған: олардың ішінде 1 мақала Scopus мәліметтер базасына кіретін халықаралық ғылыми басылымда; 2 мақала ҚР БҒМ Білім және ғылым саласында сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған 2-ші тізімдегі журналдарда, 6 мақалалар мен тезистер халықаралық конференцияларда жариялануы олардың ғылыми маңыздылығы мен қолданбалы құндылығын дәлелдейді.</p> <p>Ғылыми нәтижелер бойынша «Қабынуға қарсы, анальгетикалық және ыстықты түсіретін әсері бар балаларға арналған қатты дәрілік қалыптың ядросының құрамы» №9490 пайдалы модель патенті және «Разработка трансдермальных пластырей с противовоспалительным, болеутоляющим действием для детей» №48562 авторлық куәлігі (23.06.24) алынған. Барлық жарияланымдардың мазмұны диссертация тақырыбына,оның құрылымына,мақсат пен міндеттеріне сәйкес келеді және зерттеу нәтижелерінің жоғары ғылыми деңгейін көрсетеді.</p>
13.	Ресми рецензенттің шешімі	Иманалиева Салтанат Маршаловнаның «Стероидты емес қабынуға қарсы препараттың балаларға арналған дәрілік түрлерін жасау және биофармацевтикалық зерттеу» тақырыбында орындаған диссертациялық жұмысы диссертация тақырыбының өзектілігі, мақсат пен міндеттердің ғылыми дәрежеде толық шешілуі, жұмыстың ғылыми жаңалығы,практикалық маңызы, көлемі,жарияланымдардың толықтығы бойынша диссертацияларға қойылатын талаптарға толық сәйкес келеді, ал автордың өзі 8D10140 - «Фармация» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін беруге лайықты деп есептеймін.

Ресми рецензент:

Қазақстан Республикасының
Мемлекеттік сыйлығының лауреаты,
«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ,
фармация мектебінің профессоры,
фармацевтика ғылымдарының докторы,
қауымдастырылған профессор



Х.И. Итжанова