

«6D060600 – Химия» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесіне іздену үшін ұсынылған Мырзахметов Бауыржан Асқарбекұлы «Фотодинамикалық терапияда қолданылатын фотосенсибилизаторлардың физика-химиялық қасиеттері және кванттық-химиялық есептеулері» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына ресми рецензенттің

СЫН-ШҚІРІ

р/н №	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: 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) <u>Диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету)</u>	Диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес келеді. б. Өмір және денсаулық туралы ғылым.
2.	Ғылымға маңыздылығы	<u>Жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады/қоспайды, ал оның маңыздылығы ашылған/ашылмаған.</u>	Фотодинамикалық терапия қазіргі кездегі өзекті бағыт болып табылады. Ол медицинада онкологиялық ауруларды емдеу үшін кеңінен қолданылады. Фотодинамикалық терапияда қолданылатын фотосенсибилизаторлардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу үшін эксперименттік және кванттық химия әдістерін есептеу арқылы алынған нәтижелер химия мен медицина саласына ықпал етеді, жұмыстың маңыздылығы әдеби шолуда, сондай-ақ жұмыс нәтижелерін талқылауда жақсы ашылған.
3.	Өзі жазу принципі	Өзі жазу деңгейі: 1) жоғары; 2) орташа; 3) төмен; 4) өзі жазбаған	Автордың диссертацияны өзі орындауы ғылыми басылымдарда бірінші және екінші автор болып тұрғанымен дәлелденеді.
4.	Ішкі бірлік принципі	4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі: 1) <u>негізделген;</u> 2) <u>жартылай негізделген;</u>	Фотодинамикалық терапия (ФДТ) – қатерлі немесе ауру тіндерді емдеудің инновациялық әдісі. ФДТ тиімділігі жарық дозиметриясына, оттегінің қолжетімділігіне және фотосенсибилизатордың (ФС)

		3) негізделмеген.	қасиеттеріне байланысты. Автор әдеби шолуда зерттеулердің өзектілігін толық ашып көрсеткен. Сонымен қатар әдеби шолу мағлұматтарын қолдана отырып өте ауқымды мақала басып шығараған.
		4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды 1) <u>айқындайды</u> ; 2) жартылай айқындайды; 3) айқындамайды	Диссертацияның мазмұны диссертация тақырыбын толығымен айқындайды. Диссертацияда фотодинамикалық терапияда қолданылатын фотосенсибилизаторлардың физика-химиялық қасиеттері эксперименттік және кванттық химия әдістерімен қолданыла отырып зерттелген.
		4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді: 1) <u>сәйкес келеді</u> ; 2) жартылай сәйкес келеді; 3) сәйкес келмейді	Диссертацияның тақырыбына қойылған мақсаттар мен міндеттер толық сәйкес келеді. Қойылған міндеттер: - фотосенсибилизаторлардың әртүрлі еріткіштерде, әртүрлі тұтқырлықта, концентрацияда, температурада және ортаның рН-ында физика-химиялық қасиеттерін зерттеу; - спектрофотометриялық, хроматографиялық және кванттық химиялық әдістермен бөлу коэффициентін және бөлуді анықтаудың тиімді параметрлерін таңдау және негіздеу; - фотосенсибилизаторлардың оптикалық және тербеліс спектрлерін алу, электронды ауысулардың қарқындылығы мен энергиясын кванттық химия бойынша есептеу.
		4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен құрылысы логикалық байланысқан: 1) <u>толық байланысқан</u> ; 2) жартылай байланысқан; 3) байланыс жоқ	Диссертацияның бөлімдері бір-бірімен толығымен логикалық 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 авторлардың сiпттемелеріне негізделген	Автор ұсынған тәсілдерін шетелдік ғылыми әдебиеттерде көрсетілген мәліметтермен салыстыра отырып бағалаған.
5.	Ғылыми жаңашылдық принципі	5.1 Ғылыми нәтижелер мен қағидаттар жаңа болып табыла ма? 1) <u>толығымен жаңа</u> ; 2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады);	Алынған нәтижелер жаңа болып табылады, өйткені фотодинамикалық терапияда қолданылатын перспективті 1-ші және 2-ші буын фотосенсибилизаторларының физика-химиялық қасиеттері алғаш рет спектрофотометрия, хроматография және кванттық химия әдістерімен анықталды.

		<p>3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)</p> <p>5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа болып табыла ма?</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>5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе?</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>Диссертацияның қорытындылары жаңа болып табылады, бұл рецензияланған журналдарда жарық көрген ғылыми жарияланымдармен дәлелденеді.</p> <p>Фотосенсибилизаторлардың оптикалық және діріл спектрлерін алу үшін жұмыста ұсынылған техникалық шешімдер, электронды ауысулардың есептелген қарқындылығы мен энергиясы, соның ішінде спектрофотометрия, хроматография және кванттық химия әдістерімен алғаш рет анықталған бөлу және тарату коэффициенттерін жаңа деп санауға болады.</p>
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	Барлық қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде <u>негізделген/негізделмеген</u> (qualitative research және өнертану және гуманитарлық бағыттары бойынша)	Алынған қосылыстарды сипаттау үшін қазіргі заманғы жоғары дәлдіктегі физика-химиялық талдау әдістері қолданылды: спектрофотометрия (ультрафиолет спектроскопиясы, ИҚ спектроскопиясы, флуоресценция, фосфоресценция, флуоресценция), хроматография (жоғары тиімді сұйық хроматография). Алынған мәліметтердің сенімділігі күмән тудырмайды, өйткені автор зерттеудің барлық кезеңдерін егжей-тегжейлі сипаттады, сонымен қатар пайдаланылған әдістер мен материалдар туралы қажетті ақпаратты берді.
7.	Қорғауға шығарылған негізгі қағидаттар	<u>1-қағидат. ПпІХ және ПФа сіңіру жолақтарында айтарлықтай өзгерістер тіркелді. Осы уақытқы дейін ПпІХ көмегімен жасалатын in vitro немесе in vivo зерттеулерінде қоздыратын толқын ұзындығы 630 нм болған болса, фмзиологиялық ортаға ұқсас болып табылатын фосфатты буфер ерітіндісі ФБЕ мен өгіздің ұрық сарысуында ӨҮС Q1 жолағы 641 нм толқын ұзындығында болады. Сондай-ақ, тұтқырлықтың, темпереатураның және рН-тың әсері ПФа молекулалары үшін айтарлықтай. Аталған фотосенсибилизаторлар үшін сулы ортада жасыл сенсор көмегімен СОЖС жүзеге асырылып, осы сенсор синглетті отттегі кванттық шығымы мен өмір сүру уақытын әр-</u>	<p><u>1-қағидат.</u></p> <p>Бұл қағида жоғарыда сипатталған талдау әдістерімен толық дәлелденген. Сонымен қатар Pharmaceuticals (Q1) журналында нәтижелерді жариялау арқылы негізделген.</p> <p><i>Ескерту: жоқ</i></p>

түрлі еріткіштерде анықтауға мүмкіндік береді.

7.1 Қағидат дәлелденді ме?

- 1) дәлелденді;
- 2) шамамен дәлелденді;
- 3) шамамен дәлелденбеді;
- 4) дәлелденбеді

7.2 Тривиалды ма?

- 1) ия;
- 2) жоқ

7.3 Жаңа ма?

- 1) ия;
- 2) жоқ

7.4 Қолдану деңгейі:

- 1) тар;
- 2) орташа;
- 3) кең

7.5 Мақалада дәлелденген бе?

- 1) ия;
- 2) жоқ

2-қағидат. Тарату коэффициентін анықтау бойынша жүргізілген зерттеулердің нәтижесінде ТЖСХ әдісі дәлдігі жоғары және әрі орындалу уақыты тез әдіс ретінде ұсынылды. ТфТ әдісімен ПпІХ және ПФа молекулалары үшін бөліну коэффициенті алғаш рет тығыздыққа негізделген сольватация моделі К-ПҮМ және ресми интегралды тендеуге негізделген поляризациялық үздіксіз модель РИТ-ПҮМ еріткіш моделдерінде есептеліп, эксперименттік жолмен алынған нәтижелерге жақын мәнді көрсетеді. ТЖСХ нәтижесінде ФФ үш липофильдік мәнге ие боалады және оның екеуі гидрофильді және біреуі гидрофобты, яғни амфифилді ФС. Срындай-ақ осы параметрді анықтауда алғаш

2-қағидат.

Luminescence (Q2) журналында жарияланған мақала осы қағидаттын дәлелі мен негізділігі болып саналады. Алғаш рет бөлу және таралу коэффициенттері спектрофотометрия, хроматография және кванттық химия арқылы анықталды. Жүргізілген зерттеулердің нәтижесінде бөлу коэффициентін анықтауға арналған ТЭСХ әдісі жоғары дәлдікпен және орындау уақыты жылдам болатыны көрсететті.

Ескерту: 15-кестеде $\log D$ мәндерінің ауытқулары көрсетілген. Алайда көрсетілген ауытқулардың мәні негізгі мәндерінен жоғары болғандықтан ($-0,49 \pm 2,12\%$; $2,73 \pm 2,46\%$; $1,23 \pm 2,25\%$; $0,15 \pm 2,67\%$; $1,29 \pm 2,33\%$), алынған негізгі мән қаншалықты сенімді болып табылады және беріліп отырған қортындыға әсері қандай? Осы кестеде көрсетілген ең соңғы бағанадағы әдебиеттік мән нені көрсетеді?

рет, ПпІХ мен ПФа үшін кванттық химия әдісі ретінде ТФТ қолдану басқа әдістерге қарағанда дәлдігі жоғары нәтижелер алуға мүмкіндік береді.

7.1 Қағидат дәлелденді ме?

- 1) дәлелденді;
- 2) шамамен дәлелденді;
- 3) шамамен дәлелденбеді;
- 4) дәлелденбеді

7.2 Тривиалды ма?

- 1) ия;
- 2) жоқ

7.3 Жаңа ма?

- 1) ия;
- 2) жоқ

7.4 Қолдану деңгейі:

- 1) тар;
- 2) орташа;
- 3) кең

7.5 Мақалада дәлелденген бе?

- 1) ия;
- 2) жоқ

3-қағидат. Кванттық химия әдісімен толуол мен судағы ПУ және ПФа фотосенсибилизаторларының оптикалық және діріл спектрлерін алуға және электронды ауысулардың қарқындылығы мен энергиясын есептеуге болады. Кванттық химия әдісімен ПпІХ және ПФа фотосенсибилизаторларының толуол мен судағы оптикалық және тербелмелі спектрлерін алып, электрондық ауысулардың қарқындылығы мен энергияларын есептеуге болады. Сондай-ақ, ТСМ және К-ПҮМ еріткіш моделдеріне алынған оптикалық және тербелмелі спектрлерді талдау нәтижесінде, К-ПҮМ еріткіш моделі эксперименттік нәтижелерге

3-қағидат. Осы зерттеуде жасалған барлық тұжырымдар дәлелденген және негізделген.

Ескерту: жоқ

		<p><u>жақын нәтиже көрсетті.</u></p> <p>7.1 Қағидат дәлелденді ме? 1) <u>дәлелденді</u>; 2) шамамен дәлелденді; 3) шамамен дәлелденбеді; 4) дәлелденбеді</p> <p>7.2 Тривиалды ма? 1) <u>ия</u>; 2) <u>жоқ</u></p> <p>7.3 Жаңа ма? 1) <u>ия</u>; 2) <u>жоқ</u></p> <p>7.4 Қолдану деңгейі: 1) тар; 2) орташа; 3) <u>кең</u></p> <p>7.5 Мақалада дәлелденген бе? 1) <u>ия</u>; 2) <u>жоқ</u></p>	
8.	Дәйектілік принципі Дереккөздер мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі	<p>8.1 Әдістеменің таңдауы - негізделген немесе әдіснама нақты жазылған 1) <u>ия</u>; 2) <u>жоқ</u></p> <p>8.2 Диссертация жұмысының нәтижелері компьютерлік технологияларды қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістемелерін пайдалана отырып алынған: 1) <u>ия</u>; 2) <u>жоқ</u></p> <p>8.2 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған (педагогикалық ғылымдар бойынша даярлау бағыттары үшін</p>	<p>Автор жұмыста фотосенсибилизаторлардың физика-химиялық қасиеттері мен кванттық-химиялық есептеулерін анықтаудың барлық қолданылған әдістерін, сондай-ақ эксперименттер жүргізу әдістерін таңдаудың негіздемесін егжей-тегжейлі келтіреді.</p> <p>Осы жұмыста қолданылған барлық талдау әдістері осындай зерттеу жүргізу үшін жеткілікті деп саналады.</p> <p>Фотосенсибилизаторлардың физика-химиялық қасиеттері мен кванттық-химиялық есептеулерін анықтау үшін оңтайландырудың барлық ұсынылған әдістері эксперимент арқылы тексерілді.</p>

		нәтижелер педагогикалық эксперимент негізінде дәлелденеді): 1) <u>ия</u> ; 2) <u>жоқ</u>	
		8.4 Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен <u>расталған</u> / ішінара расталған / расталмаған	Маңызды мәлімдемелер заманауи және сенімді ғылыми әдебиеттермен сілтемелермен расталады.
		8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға <u>жеткілікті</u> /жеткіліксіз	Әдебиеттер тізімінде жүз елуден астам дереккөз бар, бұл әдеби шолу үшін жеткілікті.
9	Практикалық құндылық принципі	9.1 Диссертацияның теориялық маңызы бар: 1) <u>ия</u> ; 2) <u>жоқ</u> 9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары: 1) <u>ия</u> ; 2) <u>жоқ</u>	Автор ұсынған фотосенсибилизаторлардың физика-химиялық қасиеттері мен кванттық-химиялық есептеулерін зерттеу жаңа деп санауға болады. Осы диссертацияда ісік ауруларын емдеуде қолданылатын дәрілік заттардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу бойынша алынған нәтижелер болашақта оларды қолданудың жоғары практикалық маңыздылығын көрсетті. Сонымен қатар, липофильділікті анықтаудың негізгі ұсынылған тиімді параметрлері және кванттық химиялық есептеулер техникасы оларды болашақта фотодинамикалық терапияда қолдану үшін үлкен мүмкіндіктер ашады. Жұмыстың практикалық нәтижелерінің апробациясы. Диссертациялық жұмыстың нәтижелері келесі ғылыми басылымдарда талқыланды: 1. Larue L., Myrzakhmetov B., Ben-Mihoub A., Moussaron A., Thomas N., Arnoux P., Baros F., Vanderesse R., Acherar S., Frochot C. Fighting Hypoxia to Improve PDT. <i>Pharmaceuticals</i> (Q1, IF=5.4) 2019; 12:163 бет; 2. Myrzakhmetov B., Arnoux P., Mordon S., Acherar S., Tsoy I., Frochot C. Photophysical Properties of Protoporphyrin IX, Pyropheophorbide-a, and Photofrin® in Different Conditions. <i>Pharmaceuticals</i> (Q1, IF=5.2) 2021; 14:138 бет; 3. Myrzakhmetov, B., Honorien, J., Arnoux, P., Fournet, R., Tsoy, I., Frochot, C., <i>Luminescence</i> (Q2, IF=3.7) 2022, 37, 1597 бет. Сондай-ақ, зерттеу нәтижелері Францияның Лилль Университеттік

