

В диссертационный совет 6D.КOA-038 при  
Таджикском национальном университете  
(734025, Республика Таджикистан,  
г.Душанбе, проспект Рудаки, 17)

### **Отзыв**

**официального оппонента на диссертацию Раджабова Файзали Файзуллоевича на тему «Сравнительная оценка терапевтической эффективности координационных соединений иммуноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами серебра, меди (II) и цинка (II)», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия**

В последние годы все большее внимание исследователей привлекают иммуномодулирующие препараты вследствие огромного значения иммунной системы для нормального функционирования организма. Наиболее эффективными среди них являются препараты, разработанные на основе тимусных гормонов и их аналогов. Новым направлением в разработке иммуномодулирующих препаратов является получение координационных соединений иммуноактивных аминокислот и пептидов с металлами, играющими важную роль в функционировании иммунной системы, одними из которых являются железо и цинк. У таких комплексов отмечается более высокая специфическая активность и появляются новые виды биологической активности, обусловленные суммарной активностью пептидов и металлов.

Установлено, что иммуномодулирующими свойствами обладают аминокислоты лизин, аргинин, триптофан, глутаминовая кислота и их смеси. Однако сведения о биологической активности комплексных соединений этих аминокислот с серебром, медью и цинком в научной литературе до сих пор отсутствуют.

Поэтому исследование комплексов лизина, триптофана и глутаминовой кислоты с ионами серебра и исследование их биологической активности является актуальным и имеет большое практическое значение.

Поэтому исследование процессов комплексообразования лизина, триптофана и глутаминовой кислоты с ионами серебра и исследование иммунологической активности указанных координационных соединений является актуальным и имеет большое практическое значение.

Цель исследования является изучение сравнительной эффективности координационных соединений иммуноактивной аминокислоты аргинина и триптофансодержащего дипептида изолейцил-триптофан с ионами цинка, меди и серебра при различных иммунодефицитных состояниях.

Задачами исследования являются:

- изучить эффективность применения тимоцина при псориазе;
- установить биологическую активность полученных новых комплексных соединений пептидных аминокислот с ионами серебра и меди (II);
- сопоставить биологическую активность препаратов на основе координационных соединений пептидных аминокислот с ионами серебра, меди (II) и цинка.

Общий объем диссертации составляет 161 страницы компьютерного текста, набранного с использованием текстового процессора Microsoft Word, содержит 26 таблиц и 14 диаграмм. Нумерация таблиц является общей для всех разделов диссертации. Список литературы содержит 233 наименований.

Во введении приведена цель и задачи исследования.

Соединения для исследования выбраны на основе композиций иммуностимулирующего препарата тимогар с серебром и медью (комплекс А), аргинина с серебром и медью (комплекс Б), водные растворы, получены путем электролиза серебра ( $10^{-8}$ ), меди ( $10^{-6}$ ) в 1 литре, добавления аргинина, препарата тимогар в дозе 100 мкг в 1 л.

Также использовали водный раствор КС дипептида изолейцил-триптофан с серебром с концентрацией действующего вещества 158,3 мкг/мл при концентрации дипептида 100 мкг/мл (тимоарг).

Целью первого этапа исследований было изучение эффективности тимоцина при включении его в схему лечения больных псориазом.

В основном, в обеих группах лечение прошло без осложнений. Результаты лечения показали, что введение тимоцина в схему лечения больных псориазом приводит к повышению его эффективности.

Введение тимоцина в схему лечения способствовало нормализации всех нарушенных иммунологических показателей, кроме ЦИК. При традиционном лечении большинство иммунологических показателей (6 из 9) оставались нарушенными.

Таким образом, эксперимент показал преимущества комплексного лечения псориаза по сравнению с традиционным.

На данном этапе исследований было изучено изменение биохимических показателей крови кроликов при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном четыреххлористым углеродом после применения тимоцина.

Применение тимоцина способствовало положительной динамике биохимических показателей.

На этом этапе исследований было проведено экспериментальное изучение терапевтического эффекта соединений на основе координационных соединений ионов меди, серебра с аргинином и тимогаром при лечении конъюнктивита крупного рогатого скота.

На первом этапе исследований изучали токсикологические характеристики выбранных комплексных соединений.

Изучение повреждающего действия исследуемых комплексов на слизистую оболочку глаз кроликов показало, что они почти одинаково влияют на слизистые оболочки глаз кроликов, проявляя умеренно раздражающее действие.

При исследовании острой токсичности комплексов на белых мышах за время проведения эксперимента общее состояние и поведение экспериментальных животных не отличались от контрольных групп. В течение 14 суток смертности среди подопытных мышей не отмечалось.

Результаты определения антибактериальной активности комплекса *A in vitro* показали, что МБсК для грамположительных бактерий находилась в

пределах 1.56-6.26 мкг/мл. Наиболее чувствительными к комплексу были *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus epidermidis*, имеющие МБсК 1.61-3.14 мкг/мл. Для музейных и полевых культур *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus cowan* МБсК комплекса А составляла 3.14-6.26 мкг/мл.

Таким образом, комплекс А проявляет высокую активность против микроорганизмов, наиболее часто вызывающих бактериальные конъюнктивиты.

При лечении катарального конъюнктивита комплексом А уменьшение гиперемии конъюнктивы, отека век, слизисто-гнойного экссудата начинается с 4-5 суток после начала лечения. На 13-15 сутки признаки заболевания становились незначительными. На 15-16 сутки от начала лечения общее состояние животных приходило в норму.

Данные биохимических и иммунологических показателей сыворотки крови в основном находясь в пределах физиологических норм, имеют более благоприятные значения.

Также было проведено лечение животных, больных гнойным конъюнктивитом, комплексами А и Б, и изучены гематологические, биохимические и иммунологические показатели крови животных в результате которых комплексы А и Б показали нормализующее действие.

Выздоровление больных животных острым катаральным конъюнктивитом отмечалось: при лечении комплексом А в течение 4-5 дней, а комплексом Б на 6-7-й дни после начала лечения, а больных гнойным конъюнктивитом: комплексом А на 18-20 дни после лечения, а комплексом Б – на 20-21 день. Здесь необходимо отметить, что при традиционном лечении острого катарального конъюнктивита лечение длится 1.5-2 недели, а при гнойном конъюнктивите – месяц-полтора.

Таким образом, препараты на основе комплексов аргинина с медью и серебром, тимогара с медью и серебром для лечения конъюнктивита животных являются эффективными, позволяют значительно сократить сроки лечения.

Целью этого этапа исследования является изучение влияния тимоцина и тимоарга на биохимические показатели крови животных при экспериментальном гепатите.

Введение четыреххлористого углерода кроликам способствовало развитию у них гепатита. После применения обоих препаратов нормализовались содержание общего билирубина, активность АЛАТ и АСАТ, холестерина сахара.

В инфекционной патологии КРС ведущая роль принадлежит ряду альфагерпесвирусов. Одним из таких вирусов является герпесвирус КРС 1-го типа - возбудитель ИРТ.

На данном этапе исследования была изучена эффективность применения координационных соединений серебра и дипептида Н-Ile-Trp-ОН (изолейцил-триптофан) при лечении герпесвирусной инфекции у крупного рогатого скота.

До лечения титр антител в группе «А» был выше, чем в группе «В». Титры антител после лечения в обеих группах снижались более сильно в тех подгруппах, где применяли комплекс дипептида изолейцил-триптофан и серебра: через 35 дней после лечения они снизились до уровня 1:000-1: 50.

Данные биохимических анализов показали, что лучшая степень нормализации показателей крови отмечалась в тех подгруппах, в которых применяли комплекс дипептида изолейцил-триптофан и серебра. Вероятно, это связано с тем, что кроме иммуностимулирующего действия за счет дипептида, этот препарат оказывает также противовирусное действие за счет серебра.

Основной мерой профилактики ИРТ является вакцинация, основным методом лечения – применение гипериммунной сыворотки, неспецифического глобулина или сыворотки реконвалесцентом.

Применение тимоцина и тимоарга при вакцинации телят против инфекционного ринотрахеита способствовало увеличению титра антител в

1,8 и 1,75 раза. Иммуностимулирующая активность препаратов была почти одинаковой.

Еще одним аспектом борьбы с ИРТ является разработка эффективных схем лечения.

До лечения титр антител в группе «А» был выше, чем в группе «В». Титры антител после лечения в обеих группах снижались более сильно в тех подгруппах, где применяли комплекс тимогара и серебра: через 35 дней после лечения они снизились до уровня 1:000-1: 50.

Данные биохимических анализов показали, что лучшая степень нормализации показателей крови отмечалась в тех подгруппах, в которых применяли комплекс тимогара и серебра. Вероятно, это связано с тем, что кроме иммуностимулирующего действия, этот препарат оказывает также противовирусное действие за счет серебра.

Была поставлена задача изучить влияние тимоарга и тимоцина на эффективность лечения телят при диарее.

Показатели крови телят в начале эксперимента показали снижение количества эритроцитов и лейкоцитов, содержания гемоглобина, СОЭ.

К концу эксперимента клинические показатели улучшались. Лучшая динамика отмечалась у животных тех групп, которым в качестве иммуномодулирующих препаратов применяли тимоцин и тимоарг.

До лечения у животных отмечалось повышение содержания билирубина и глобулинов, снижение содержания кальция, общего белка и альбуминов, бактерицидной активности сыворотки крови и фагоцитарной активности нейтрофилов.

После лечения иммунобиохимические показатели крови телят приближались к показателям крови здоровых животных, причем наиболее близкими были показатели животных третьей и четвертой групп.

По результатам исследования сделано 5 выводов.

Научная новизна диссертационного исследования состоит в том, что впервые получены координационные соединения иммуноактивной

аминокислоты аргинин с цинком, серебром и медью, показано, что они обладают иммунологической активностью и могут применяться при лечении различных заболеваний вирусной и бактериальной природы.

Практическая значимость исследования состоит в том, что показана возможность применения комплексов пептидных аминокислот с ионами серебра и меди (II) при лечении различных заболеваний животных, что показывает пути их применения в ветеринарии.

Однако, к диссертации имеются следующие замечания:

1. Необходимо расшифровать структуру комплексов А и Б.
2. Необходимо объединить второй и четвертый разделы «Обсуждения результатов», так как они оба посвящены применению веществ при токсическом гепатите.
3. При обсуждении данных таблицы 16 непонятно каким образом определялась степень нормализации биохимических показателей и в какой группе она была лучше.
4. В работе имеются грамматические ошибки, опечатки и выражения, требующие редакции.
5. Разделы, посвященные экспериментальному гепатиту, следовало бы объединить.
6. В тексте работы встречаются орфографические и стилистические погрешности.

Но приведенные замечания не снижают научной и практической значимости работы.

Таким образом, диссертация Раджабова Файзали Файзуллоевича «Сравнительная оценка терапевтической эффективности координационных соединений иммуноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами серебра, меди (II) и цинка (II)» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и может быть представлена к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 03.01.04 – Биохимия является законченной научно-исследовательской работой, имеет

научную новизну, содержит достоверные научно-обоснованные результаты, имеют существенное значение для науки и практики. Диссертация обладает внутренним единством, все разделы диссертации взаимосвязаны и направлены на раскрытие цели и содержания диссертации. Автореферат правильно отражает основное содержание диссертации.

Считаем, что диссертационная работа подготовлена в соответствии с критериями «Порядка присвоения ученых степеней и ученых званий (доцент, профессор)» (Постановление Правительства №267 от 30.06.2021), соответствует всем требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан, а её автор Ф.Ф. Раджабов, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

кандидат биологических наук, и.о. дотцент  
кафедры органической химии и биологии  
Бохтарский государственный университет  
имени Носира Хусрава

**Пиров Гафор  
Зардакович**

Адрес: 735140, Республика Таджикистан,  
г.Бохтар, ул. Айни 67. Бохтарский  
государственный университет имени  
Носира Хусрава, Тел.: (+992) 2-2-33-64;  
Тел.: (+992) 889-27-41-41;  
E-mail: [btsu78@mail.ru](mailto:btsu78@mail.ru)

Подпись Пиров Г.З. заверяю  
Начальник ОК БГУ им. Н. Хусрава



**Шукурзод Дж.А.**