

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Начальник управления медицинского  
и фармацевтического образования,  
кадровой политики и науки

Министерство здравоохранения и  
социальной защиты населения РТ.

академик, д.ф.н., профессор

Юсуфи С.Дж.

24 ноября 2022 г.



**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**ОТДЕЛА ФАРМАКОЛОГИИ И ТОКСИКОЛОГИИ ГУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР» МЗ и СЗН РТ**

24 ноября 2022 года

г.Душанбе

**Повестка дня:** Обсуждение диссертационной работы соискателя отдела фармакологии и токсикологии ГУ «НИФЦ» Раджабова Файзали Файзуллоевича на тему «Сравнительная оценка терапевтической эффективности координационных соединений иммуноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами серебра, меди (II) и цинка (II)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. – Биохимия. В период подготовки диссертации Раджабов Файзали Файзуллоевич был соискателем отдела фармакологии и токсикологии ГУ «НИФЦ». В настоящее время работает на Государственном медицинском учреждении «Институт последипломного образования по подготовки медицинских кадров в сфере здравоохранение» Республики Таджикистан.

Сданы кандидатские экзамены по истории философии науки (Протокол от «02» декабря 2021 г.) и иностранному языку (Протокол от «30» декабря 2021 года).

**Диссертация** выполнена в Научно-исследовательский фармацевтический центр.

**Научный руководитель:** научный руководитель: Бобизода Гуломкодир, председатель фармакологического комитета МЗ и СЗН РТ, доктор фармацевтических и биологических наук.

**В расширенном заседании** Государственное учреждение «Научно-исследовательский фармацевтический центр» от 24 ноября 2023 год, протокол №1 **участвовали:** Ахмедов Фарход Аламхонович, директор ГУ «НИФЦ»; Юсуфи С.Дж, научный руководитель ГУ «НИФЦ», доктор фармацевтических наук, академик; Имомиён Равшан, ученый секретарь ГУ «НИФЦ», кандидат химических наук; Холназаров Б.М., научный сотрудник ГУ «НИФЦ», доктор фармацевтических наук; Зубайдова Т.М., научный сотрудник ГУ «НИФЦ», кандидат медицинских наук; Элназаров М.Х., научный сотрудник ГУ «НИФЦ», кандидат медицинских наук; Джамshedов Дж. Н., научный сотрудник ГУ «НИФЦ», кандидат биологических наук; Гуахмадзода Зафар Гулахмад, научный сотрудник ГУ «НИФЦ», кандидат химических наук; Мутиев Ниёз, замиститель директора ГУ «НИФЦ»; Давлаткадамов Саидкадам, научный сотрудник ГУ «НИФЦ»; Қодиров М.Дж., научный сотрудник ГУ «НИФЦ»; Зубайдова Гулафзо, научный сотрудник ГУ «НИФЦ».

**Председателем заседания:** Имомиён Равшан, ученый секретарь ГУ «НИФЦ», кандидат химических наук

**Секретарем заседания:** Гулмахмадзода Зафар Гулмахмад, научный сотрудник ГУ «НИФЦ», кандидат химических наук.

**По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

***Актуальность и необходимость проведения исследований по теме диссертации.***

Наподобие природных биологически активных веществ за последнее время разработано заметное количество синтетических лекарственных средств. Большую часть среди них занимают иммуномодулирующие препараты, в том числе на основе пептидов тимусного происхождения. Наиболее эффективны препараты, содержащие в качестве действующих веществ пептиды, аналогичные или обладающие активностью тимусных гормонов. В экстрактах тимуса содержатся триптофан - и лизинсодержащие дипептиды, обладающие иммуотропной активностью. Эти пептиды оказывали самое сильное активирующее действие на выработку Т-хелперов, но не влияли на выработку Т-супрессоров, кроме дипептида H-Ile-Trp-OH. Многие пептиды послужили основой для разработки новых иммуномодулирующих препаратов, оказывающих модулирующее влияние на различные звенья иммунитета и вследствие этого оказавшиеся высокоэффективными при лечении различных заболеваний. Примерами таких препаратов являются тимоген (H-Glu-Trp-OH), вилон (H-Lys-Glu-OH), тимогар (H-Ile-Trp-OH). 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.

С использованием координационных соединений дипептида H-Ile-Trp-OH, обладающего иммуномодулирующей активностью, с ионами железа и цинка были разработаны иммуномодулирующие препараты тимофер и тимоцин, соответственно, обладающие повышенной в 2-8 раз иммуностимулирующей активностью по сравнению с исходным дипептидом.

На основании результатов исследований последних десятилетий установлено, что биологическая активность пептидов обусловлена активностью входящих в их состав аминокислот.

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

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.

***Степень изученности научной проблемы, теоретическая и методологическая основы исследований.*** Разработаны и введены в терапевтическую практику КС цинка и железа (II) с дипептидом изолейцил-триптофан, известные как препараты тимофер и тимоцин, и показана их эффективность при лечении различных заболеваний человека и животных, а также при вакцинациях. Изучен состав координационных соединений

триптофана и дипептида изолейцил-триптофан с серебром и изучена их антибактериальная активность.

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

**Объект исследования** – лабораторные (белые мыши, кролики) и сельскохозяйственные животные, (телята) а также больные псориазом люди.

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

**Задачи исследования.**

- влияние тимоцина на биохимических показателей при лечении псориаза;
- 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.

**Методы исследования.** В работе использованы методы изучения токсических свойств лекарственных препаратов, методы биохимического анализа крови.

**Основная информационная и экспериментальная база.** Основной информационной базой исследования являются данные научной литературы, полученные из Интернета.

Экспериментальной базой исследования являются кафедра органической и биологической химии Таджикского государственного педагогического университета имени Садриддина Айни, Государственное учреждение «Научно-исследовательский фармацевтический центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Таджикский аграрный университет имени Шириншоха Шотемура.

**Достоверность диссертационных результатов.** Впервые изучены токсические и фармакологические свойства комплексов пептидных аминокислот с ионами серебра и меди (II), сравнение показателей биологической активности полученных комплексных соединений и препарата тимоцин и показана возможность их применения при лечении различных заболеваний животных.

**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.

**Теоретическая значимость исследования.** Доказано наличие иммунологической активности у комплексов пептидных аминокислот с ионами серебра и меди (II) и возможность их применения при лечении различных заболеваний животных.

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

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- результаты применения тимоцина при лечении псориаза;
- результаты применения тимоцина при экспериментальном токсическом гепатите;
- результаты изучения токсических и фармакологических свойств комплексов на основе аминокислоты аргинина и препарата тимогар с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота;
- результаты изучения биохимических показателей крови кроликов при экспериментальном гепатите после применения тимоцина и тимоарга;
- результаты изучения терапевтических свойств комплекса на основе дипептида изолейцил-триптофан с ионами серебра и цинка при герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота.

**Личный вклад соискателя** состоит в формулировке цели и задач исследований, выборе методов синтеза пептидов, получения комплексов триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка, выборе объектов, методики изучения биологических свойств полученных соединений, участии в их исследовании, составлении заключения и выводов диссертации. Подготовка к публикации статей и тезисов конференций, содержащих результаты диссертационной работы, проведена автором самостоятельно или совместно с соавторами.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация содержит разделы «Введение», «Общая характеристика работы», три главы собственных исследований, раздела «Заключение» с подразделами «Основные научные результаты диссертации» и «Рекомендации по практическому использованию результатов», раздела «Список литературы» с подразделами «Список использованных источников» и «Список публикаций соискателя ученой степени».

Общий объем диссертации составляет 119 страниц компьютерного текста, набранного с использованием текстового процессора Microsoft Word, содержит 25 таблиц. Нумерация таблиц является общей для всех разделов диссертации. Список литературы содержит 166 наименований.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Содержание диссертации соответствует следующим областям исследования паспорта специальности 03.01.04. – Биохимия:

- пункт 5. Анализ и синтез биологически активных веществ, выяснение их физиологического действия и возможностей применения полученных веществ в медицине и других отраслях народного хозяйства.
- пункт 12. Механизмы и закономерности обмена веществ в организме человека, животных, растений и микроорганизмов. Клиническая биохимия человека и животных. Биохимия питания человека, животных, растений и микроорганизмов. Изучение химической и микробиологической безопасности продуктов биологического происхождения.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных аспирантом.** Результаты исследований отражены в 14 публикациях автора, 4 из которых относятся к учебно-методическим разработкам, рекомендованные к печати научно-

методическим советом ГОУ «БГУ им. Носира Хусрава», 7 научных статьи (из них 2 статья по отдельности), опубликованных в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистана и 3 к научным статьям и тезисам докладов, опубликованных в других изданиях и материалах научных конференций. Получен Малый Патент № ТЈ 1310, на изобретение «Способ лечения инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота у телят» (Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Таджикистан).

Проверка диссертации системой «Антиплагиат ВАК при Президенте РТ» показала, что оригинальный текст в документе составляет 77.23%, цитирование 1.18% а 21.59% содержится в литературных источниках, что соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени кандидата биологических наук.

**По итогам обсуждения постановили:**

Диссертация соискателя Раджабова Файзали Файзуллоевича правильно оформлено и соответствует критериям о «Порядок присуждения ученых степеней» (Приложение 2 к постановлению Правительства Республики Таджикистан «О Положении о диссертационном совете, Порядке присуждения ученых степеней, Порядке присвоения ученых званий и Порядке государственной регистрации защищённых диссертаций» от 30 июня 2021 года, №267), предъявляемым к кандидатским диссертациям, в которой содержится решение научной задачи имеющей значение для развития отрасли биологических наук, специальности 03.01.04. – Биохимия.

Диссертация: **рекомендуется к** представлению на экспертизу второй стадии на диссертационный совет, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. – Биохимия.

Присутствовало 15 человек.

Результаты голосования: «за» - 15, «против» - 0, «воздержалось» - 0.

Председатель заседания  
кандидат химических наук

Имомиён Равшан

Секретарь заседания  
кандидат химических наук

Гулмахмадзода З.Г.

Инспектор по кадрам ГОУ «НИФЦ



Сафарова Дж.К.