

«Утверждаю»

Директор Института химии и
фитотехнологии Национальной академии наук
Кыргызской Республики д.х.н., профессор

Джуманазарова А.З.



«27» февраля 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию **Раджабова Файзали Файзуллоевича** на тему:

«Сравнительная оценка терапевтической эффективности координационных соединений иммунноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами серебра, меди (II) и цинка (II)», на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4. - Химия (1.4.12. - Биоорганическая химия).

1. Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности. Диссертация **Раджабова Файзали Файзуллоевича** на тему: «Сравнительная оценка терапевтической эффективности координационных соединений иммунноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами серебра, меди (II) и цинка (II)», представленной в диссертационный совет 6D.KOA-080 на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4. - Химия (1.4.12. - Биоорганическая химия) соответствует следующим пунктам Паспорта номенклатуры специальностей в области химических наук Высшей Аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан по специальности 1.4. –Химия (1.4.12– Биоорганическая химия):

– *пункт 4.* Проблемы нейро- и иммунохимии, связанные с особенностями строения компонентов соответствующих биологических систем.

– *пункт 5.* Выделение и синтез молекулярных ансамблей, моделирующих функции природных живых систем (например, фотосинтез, передача нервного импульса, лиганд-рецепторные взаимодействия и др.).

– *пункт 6.* Низкомолекулярные биорегуляторы; пептиды, нуклеотиды, пептидные и стероидные гормоны, витамины, липиды, простагландины, лейкотриены и другие метаболиты арахидоновой кислоты, алкалоиды и другие химические соединения из микроорганизмов, грибов, водорослей, растений и животных, их синтетические аналоги, а также синтетические биологически активные вещества (лекарства, пестициды).

2. Актуальность темы исследования. Разработка новых биологически активных координационных соединений на основе иммунноактивных низкомолекулярных пептидов и биогенных металлов относится к числу приоритетных направлений современной биоорганической, координационной и

медицинской химии. В последние десятилетия особое внимание уделяется созданию металлсодержащих биорегуляторов, способных сочетать фармакологическую активность органических лигандов с физиологически значимыми свойствами ионов металлов.

В условиях устойчивого роста резистентности микроорганизмов к традиционным антибактериальным препаратам, а также необходимости разработки эффективных и безопасных иммуномодулирующих средств, синтез координационных соединений на основе природных и биогенных компонентов приобретает особую научную и практическую значимость. Комбинирование пептидных биорегуляторов с ионами цинка, меди и серебра открывает перспективы направленного регулирования антибактериальной, антиоксидантной и иммуномодулирующей активности при одновременном снижении токсичности препаратов.

Представленная диссертационная работа ориентирована на решение актуальной научной задачи — установление взаимосвязи между строением координационных соединений пептидов и их биологической активностью, а также оценку их терапевтического потенциала. Тематика исследования полностью соответствует современным тенденциям развития биоорганической химии, фармацевтической науки и ветеринарной медицины.

Диссертационная работа отвечает требованиям паспорта специальности 1.4. –Химия (1.4.12– Биоорганическая химия), включая направления, связанные с исследованием структуры, свойств и биологической активности низкомолекулярных биорегуляторов и их металлсодержащих производных.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений, изложенных в диссертации определяется комплексным подходом к синтезу, физико-химической характеристике и биологическому исследованию координационных соединений иммунноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами биогенных и биоцидных металлов, большим количеством использованных животных и использованием контрольных групп, применением современных методов анализов и приборов.

4. Научная новизна и достоверность полученных результатов. Научная новизна диссертационного исследования определяется комплексным подходом к синтезу и сравнительной оценке биологической активности координационных соединений иммунноактивных аминокислот и дипептидов с ионами Zn(II), Cu(II) и Ag(I). В работе:

- синтезирован и охарактеризован ряд новых координационных соединений биогенных металлов с иммунноактивными лигандами;
- проведена их систематическая сравнительная оценка антибактериальной и антиоксидантной активности;

- выявлены структурно-активностные закономерности, отражающие влияние природы металла и строения лиганда на выраженность биологического эффекта;
- показано преимущество дипептидных комплексов по сравнению с трипептидными в отношении антимикробной активности;
- установлена выраженная антиоксидантная активность комплексов серебра;
- экспериментально подтверждена терапевтическая эффективность разработанных соединений при ряде патологических состояний, включая воспалительные и инфекционные процессы.

Полученные результаты углубляют представления о механизмах биологического действия металлосодержащих пептидных соединений, расширяют существующие данные о взаимосвязи «структура – активность» в ряду координационных биок комплексов и вносят определённый вклад в развитие теоретических основ биоорганической и координационной химии биологически активных веществ.

5. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. Научная значимость диссертации заключается в том, что изучены биологические свойства и терапевтическая эффективность новых препаратов на основе координационных соединений иммуноактивных аминокислот и пептидов при лечении различных заболеваний животных

Практическая значимость диссертационной работы определяется её прикладной направленностью и возможностью использования полученных результатов в области ветеринарной медицины, фармацевтической химии и разработки новых лекарственных средств.

В ходе исследования разработан ряд новых биokoординационных соединений, обладающих выраженной иммуномодулирующей, антимикробной и антиоксидантной активностью. Установленные закономерности влияния природы металла и строения пептидного лиганда на биологическую активность создают научную основу для целенаправленного конструирования перспективных фармакологических препаратов с прогнозируемыми свойствами.

Экспериментально подтверждена возможность применения разработанных соединений в ветеринарной практике, в том числе при инфекционных и воспалительных заболеваниях животных. Показано повышение эффективности вакцинопрофилактики инфекционного ринотрахеита при использовании иммуномодулирующих комплексов, что имеет существенное значение для повышения устойчивости животных к вирусным инфекциям и снижения экономических потерь в животноводстве.

Полученные данные свидетельствуют о сокращении сроков лечения, нормализации биохимических и иммунологических показателей и улучшении общего клинического состояния животных, что подчёркивает практическую ценность выполненного исследования. Наличие малого патента Республики

Таджикистан подтверждает прикладной характер работы и возможность правовой охраны разработанных соединений.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы при разработке новых лекарственных средств в фармацевтической промышленности, а также в научно-исследовательских учреждениях при проведении дальнейших фундаментальных и прикладных исследований в области биоорганической и координационной химии биологически активных соединений.

Экономическая значимость диссертации заключается в повышении эффективности и сокращении сроков лечения сельскохозяйственных животных и, как следствие этого, сокращение расходов на больных животных.

Например, при комплексном лечении псориаза, сокращение срока лечения составляло в среднем 3,9 дней, на 3,4 дня сократился срок пребывания больных в стационаре.

Выздоровление больных животных острым катаральным конъюнктивитом отмечалось: при лечении комплексом А 4-5 дней, а комплексом Б на 6-7-й а больных гнойным конъюнктивитом: комплексом А на 18-20 дни после лечения, а комплексом Б – на 20-21 день. Обычное лечение составляло в среднем 4-6 недель. Такое сокращение сроков лечения значительно сокращает расходы на лечение и содержание людей и животных, что говорит об экономической эффективности лечения.

Социальная значимость диссертации обусловлена тем, что результаты исследования можно применять в медицине и ветеринарии, то есть в социально значимых областях человеческой деятельности.

6. Степень достоверности результатов исследования, точность и обоснованность результатов исследования.

Степень достоверности результатов обеспечивается применением современных методов биохимических исследований и применением статистической обработки результатов исследований.

Обоснованность полученных в диссертационной работе результатов определяется целостностью научной концепции исследования, логической последовательностью постановки и решения задач, а также методологически корректным выбором экспериментальных подходов. Автором сформирована чёткая схема исследования, включающая этапы синтеза координационных соединений, их физико-химической характеристики, изучения биологической активности и сравнительного анализа терапевтической эффективности. Такая структурированность обеспечивает внутреннюю согласованность работы и системный характер полученных данных.

Методическая база исследования отличается комплексностью и междисциплинарным подходом. Для подтверждения состава и свойств синтезированных координационных соединений использован комплекс

современных физико-химических методов, позволяющих достоверно установить элементный состав, предположительную структуру и стабильность образованных комплексов. Применение взаимодополняющих аналитических методов существенно повышает степень достоверности интерпретации полученных результатов и минимизирует вероятность альтернативного толкования данных.

Биологическая активность синтезированных соединений оценивалась с использованием современных микробиологических, биохимических и фармакологических методик, соответствующих общепринятым международным стандартам экспериментальных исследований. Выбор тест-культур микроорганизмов, экспериментальных моделей патологических состояний и исследуемых биохимических показателей является научно обоснованным и адекватным целям работы. Используемые модели позволяют объективно оценить антимикробные, антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства разработанных соединений.

Объём экспериментального материала является достаточным для формирования статистически значимых и воспроизводимых выводов. Проведение серийных экспериментов, использование контрольных групп и сравнительных препаратов обеспечивает корректность сопоставления результатов и повышает достоверность полученных данных. Репрезентативность выборок и повторяемость экспериментов свидетельствуют о надёжности экспериментальной базы исследования.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением общепринятых методов вариационной статистики, что позволило объективно оценить достоверность различий между исследуемыми группами и минимизировать влияние случайных факторов. Представленные количественные показатели характеризуются внутренней согласованностью, устойчивостью к вариациям и воспроизводимостью при повторных исследованиях.

7. Личный вклад соискателя в исследование состоит в формулировке цели и задач исследований, получении комплексов триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка, выборе объектов, методике 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.

8. Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах. Результаты исследований отражены в 19 публикациях автора, 4 из которых относятся к учебно-методическим разработкам, рекомендованные к печати научно-методическим советом ГОУ «БГУ им. Носира Хусрава», 9 к

научным статьям, опубликованных в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 6 к научным статьям и тезисам докладов, опубликованных в других изданиях и материалах научных конференций и 1 малый патент Республики Таджикистан.

9. Оценка содержания диссертации и степени её завершенности.
Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и списка литературы, изложена на 180 страницах компьютерного текста, содержит 50 таблиц и 18 диаграмм и рисунков. Нумерация таблиц является единой для всех разделов диссертации. Список литературы содержит 125 наименований.

Диссертация содержит разделы «Введение», «Общая характеристика работы», три основные главы, раздел «Заключение» с подразделами «Выводы» и «Рекомендации по практическому использованию результатов», раздел «Список литературы» с подразделами «Список использованных источников» и «Список публикаций соискателя ученой степени».

Во введении диссертационной работы всесторонне обоснована актуальность выбранной темы, что позволило корректно сформулировать цель и конкретизировать задачи исследования. Чётко определены объект и предмет исследования, отражающие содержание и направленность выполненной работы. Представлены положения, характеризующие научную новизну исследования, а также раскрыта практическая значимость полученных результатов и перспективы их применения

В первой главе **«Литературный обзор»** приведены данные по современным представлениям о роли иммунной, нервной и лимфоидной системах организма, применению тимусных пептидов и координационных соединений пептидов с ионами металлов в качестве лекарственных препаратов.

В частности, отдельно изложены данные по применению пептидов и их координационных соединений с биометаллами в качестве лекарственных препаратов, показаны результаты клинических испытаний тимусных пептидов в качестве препаратов при лечении различных заболеваний.

Во второй главе диссертационной работы **«Материалы и методы исследования»** подробно изложены применённые методики экспериментальных исследований.

В разделе приведена характеристика использованных реактивов, оборудования и приборной базы, а также детально описаны методики проведения химических, физико-химических и биологических исследований, применённых автором в процессе выполнения работы. Представленные методы соответствуют современным требованиям экспериментальной биоорганической и координационной химии и обеспечивают достоверность полученных результатов.

В частности, при проведении гематологических исследований использованы современные аналитические гематологические анализаторы «Mindray BC-20S» и «Mindray BC-5150». Для оценки биохимических показателей крови применялся автоматический биохимический анализатор Dirui CS-7000 (Китай) в комплекте с диагностическими наборами, произведёнными ЗАО «Эколаб» и ОАО «Витал Девелопмент Корпорейшн» (Россия).

Применение современного аналитического оборудования и сертифицированных диагностических наборов обеспечило высокую точность, воспроизводимость и надёжность полученных экспериментальных данных.

В третьей главе **«Обсуждение результатов»** приведены результаты и обсуждение результатов проведенного исследования.

В частности, в первой части описан синтез пептидов и комплексных соединений, их биологическая активность. Координационные соединения триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка, положительно влияли на биохимические показатели крови у кроликов с экспериментально вызванным токсическим гепатитом. Приведены результаты применения координационных соединений триптофансодержащего дипептида изолейцил-триптофан с цинком на эффективность лечения псориаза. Показано, что они повышают эффективность лечения, положительно влияют на биохимические показатели крови больных и приводят к лучшим результатам лечения. В следующей части приведено влияние координационных соединений аминокислоты аргинина и изолейцил-триптофана с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота. Препараты оказались нетоксичными, их антибактериальная активность находилась в пределах 1,56-6,26 мкг/мл. Их применение способствовало повышению эффективности и сокращению сроков лечения катарального конъюнктивита. На следующем этапе исследования было проведено изучение воздействия тимоцина на биохимические показатели крови кроликов с экспериментально вызванным токсическим гепатитом. Применение тимоцина и тимоарга способствовало положительным изменениям биохимических параметров крови: снижению содержания связанного и 7 свободного билирубина, активности АЛАТ, АСАТ, сахара и повышению содержания холестерина до значений физиологической нормы. Эти изменения были статистически достоверными ($P < 0.05$). Применение тимоцина способствовало положительным изменениям биохимических параметров крови: снижению содержания связанного и свободного билирубина, активности АЛАТ, АСАТ, сахара и повышению содержания холестерина до значений физиологической нормы. Эти изменения были статистически достоверными ($P < 0.05$). Затем были изучены терапевтические свойства координационных соединений серебра и дипептида H-Ile-Trp-OH при лечении герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота. Биохимические анализы показали, что

лучшая нормализация показателей крови отмечалась там, где использовали тимоарг. Вероятно, это объясняется тем, что вместе с иммуностимулирующим действием дипептида, этот препарат оказывает также противовирусное действие за счет серебра. Потом было проведено сравнительное изучение влияния и на эффективность вакцинопрофилактики тимоцина и тимоарга на эффективность вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита телят. Применение тимоцина а и тимоарга при вакцинации телят против инфекционного ринотрахеита привело к увеличению титра антител в 1,8 и 1,75 раза соответственно. Иммуностимулирующая активность этих препаратов была почти одинаковой. Применение тимоцина и тимоарга нормализует биохимические показатели при ИРТ, что свидетельствуют о наличии протекторных свойств, а также из полученных результатов можно сделать вывод, что при применении изолейцил-триптофана и серебра, по сравнению с ом, более эффективно при лечении ИРТ. Как видно из полученных результатов, к концу эксперимента клинические показатели улучшались. Лучшая динамика отмечалась у животных тех групп, которым в качестве иммуномодулирующих препаратов применяли и тимоарг. Применение при лечении диареи телят иммуномодулирующих препаратов тимоцина и тимоарга приводит к повышению эффективности лечения и сохранности животных.

Заключение состоит из собственно заключения по результатам исследований, выводов и рекомендаций по практическому применению результатов. В медицине рекомендовано применение тимоцина для лечения псориаза, включая комплексную терапию, а в ветеринарии – применять тимоарг при вакцинопрофилактике и лечении инфекционного ринотрахеита (ИРТ) у крупного рогатого скота и использовать данные препараты для лечения диареи телят, вызванной вирусами.

10. Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан.

Оформление диссертационной работы выполнено в полном соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан. Работа имеет четко выстроенную структуру, включающую введение, обзор литературы, описание объектов и методов исследования, экспериментальную часть, изложение и обсуждение полученных результатов, выводы, список использованных источников и приложения.

Материал изложен последовательно и логично, таблицы и рисунки оформлены корректно, ссылки на литературные источники приведены в установленном порядке. Автореферат отражает основное содержание диссертации, а публикации автора соответствуют теме выполненного исследования и раскрывают его ключевые положения.

11. Соответствие научной квалификации соискателя для получения учёной степени. Научная квалификация соискателя Раджабова Ф.Ф. соответствует представленной научной специальности 1.4. –Химия (1.4.12–Биоорганическая химия),

Диссертационное исследование соискателя поддерживается с той точки зрения, что по степени обоснованности сформулированных цели и задач диссертационного исследования, корректности выбора современных методов исследования, уровню их методологического и экспериментального выполнения, а также по глубине анализа, интерпретации и обсуждения полученных результатов можно сделать вывод о высокой научной квалификации соискателя.

Диссертационная работа характеризуется логической последовательностью изложения материала, достаточной теоретической и экспериментальной базой, научной новизной и практической значимостью полученных результатов. Соискатель продемонстрировал владение современными методами биоорганической химии, навыками самостоятельного проведения исследований и научного анализа.

На основании изложенного можно заключить, что Раджабов Ф.Ф. соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям учёной степени кандидата наук, и заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4 – Химия (1.4.12 – Биоорганическая химия).

12. Замечания и спорные вопросы по поводу формирования диссертации.

Независимо от достижений, успехов и целенаправленных предложений, данная диссертация имеет недостатки и ошибки.

1. В работе недостаточно подробно раскрыт механизм координационного взаимодействия ионов металлов с пептидными лигандами, в частности не в полной мере рассмотрены возможные типы координационных узлов, природа донорных атомов и геометрические особенности образующихся комплексов.

2. В ряде таблиц отсутствует указание уровня статистической значимости различий (р-значения), что затрудняет количественную оценку достоверности представленных данных.

3. Не во всех случаях проведено сопоставление полученных результатов с данными по структурно близким соединениям, описанным в мировой научной литературе, что могло бы усилить сравнительный анализ и подчеркнуть степень научной новизны работы.

4. Отдельные формулировки носят преимущественно описательный характер и требуют более глубокой аналитической интерпретации полученных

результатов, особенно в части обсуждения взаимосвязи «строение – биологическая активность».

5. В тексте и таблицах имеются единичные редакционные и технические неточности оформления.

Имеющиеся недостатки не снижают высокое научное качество диссертации. Взяв их во внимание, диссертант, в дальнейшем может повысить эффективность своих научных достижений.

Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с установленным порядком получения ученой степени кандидата химических наук, полностью отражает основное содержание исследования, в нем обоснованы и полностью объяснены значимые научные результаты.

13. Заключение по диссертации. В общем, диссертация Раджабова Файзали Файзуллоевича на тему: «Сравнительная оценка терапевтической эффективности координационных соединений иммунноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами серебра, меди (II) и цинка (II)», для получения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4. - Химия (1.4.12. - Биоорганическая химия) выполнена на необходимом научном уровне и по содержанию соответствует существующим требованиям.

В ходе выполнения работы автором получены новые научные результаты, имеющие существенное значение для развития представлений о взаимосвязи строения, координационной природы и биологической активности комплексов иммунноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами биогенных металлов. Установлены закономерности комплексообразования, выявлены особенности влияния металлоцентра на биологические свойства соединений и обоснованы перспективы их практического применения.

Проведённые исследования характеризуются высоким уровнем методологической обоснованности, использованием современных физико-химических и биологических методов анализа, достаточным объёмом экспериментального материала и достоверностью полученных результатов. Выводы диссертации логически вытекают из представленных данных, отличаются аргументированностью и научной обоснованностью. Полученные результаты обладают теоретической и практической значимостью, расширяют существующие научные представления в области металлосодержащих биорегуляторов и открывают перспективы их дальнейшего применения в ветеринарной и фармацевтической практике.

Диссертационная работа Раджабова Файзали Файзуллоевича является завершённым самостоятельным научно-квалификационным исследованием, выполненным на актуальную тему в области биоорганической химии.

Диссертация соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан и автор достоин принуждения ему

ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4. - Химия (1.4.12. - Биоорганическая химия).

Отзыв подготовлен в соответствии с пунктами 76-79 и н.81 Порядка присуждения ученых степеней, утвержденных постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании Ученого Совета, ИХиФ НАН КР протокол № 1 от 23.02. 2026 года).

На заседании секции Ученого совета присутствовали: 14 человек.

Результаты голосования: «за» 14 человек, «против» - нет, «воздержавшиеся» - нет.

Председатель заседания:

Зам. директора ИХиФ НАН КР,
к.х.н., с.н.с.

В.В. Виноградов

Эксперт:

г.н.с. лаборатории химии и технологии
растительных веществ
д.х.н., профессор

К. Турдумамбетов

Секретарь заседания:

Ученый секретарь ИХиФ НАН КР,
к.х.н., с.н.с.

Ж.И. Бердалиева

*Подпись заверено
имс. ОК*



Сардардимова Н.К.

Адрес: 720071, Кыргызская Республика,
г. Бишкек, проспект Чуй, 267

Тел: (+996) 312 64-62-94; 64-19- 90

Электронная почта: Dzhumanazarova@gmail.com

Официальный сайт: <http://www.ihftnaskr.kg>

«23» февраля 2026 г.