

ОТЗЫВ
официального оппонента на диссертационную работу
Мухиддинова Диловара Сайфуллоевича на тему
«Комплексообразование пектиновых полисахаридов с экзо- и
эндотоксинами», представленную на соискание ученой степени
кандидата химических наук по специальности 1.4.4 — Физическая
химия (химические науки).

Медицинское применение полимерных гидрогелей, синтезированных на основе биосовместимых пектиновых полисахаридов из растительного сырья, открывает широкие перспективы для создания эффективных энтеросорбентов и матриц для направленной доставки лекарств. Наглядным клиническим примером высокой востребованности таких материалов служат патологии печени и синдром механической желтухи, при которых в биологических средах, тканях и желудочно-кишечном тракте больного происходит критическое накопление желчного пигмента билирубина. Выраженное системное токсическое действие этого эндогенного токсина формирует urgentную необходимость его экстренного экстракорпорального или энтерального выведения методами гемо- и энтеросорбции. Именно данный серьезный вызов катализирует масштабные междисциплинарные исследования научного сообщества, сфокусированные на конструировании инновационных селективных сорбентов нового поколения, функциональная архитектура которых оптимизирована для специфического молекулярного распознавания, прочного связывания и последующей безопасной элиминации опасных излишков токсичного билирубина.

Исходя из этого, **основная цель исследования** заключается в анализе комплексообразующей способности пектиновых биополимеров по отношению к ряду эндогенных токсинов, в частности билирубина и опасным катионам металлов, на примере ионов меди и уранила.

Для достижения поставленной цели в рамках исследования необходимо решить следующие **ключевые задачи**:

- оптимизация условия приведения гидролиза-экстракции корзинки подсолнечника с целью получения сорбентов на основе пектиновых полисахаридов и изучение их исходной характеристики;
- изучение сорбционных свойств пектиновых гидрогелей в отношении катионов металлов, включая влияние такие параметры, как концентрация раствора сорбата и условия проведения процесса сорбции на эффективность и динамику связывания;
- оценка эффективности сорбции билирубина материалами на основе пектинов различного ботанического происхождения, включая их целевые модификации в моделируемых условиях *in vitro*, а также в более сложных биологических системах *ex vivo*.

Научная новизна работы заключается в разработке селективных биосорбентов на основе пектиновых гидрогелей для связывания эндогенных токсинов и опасных катионов металлов. Определена и количественно оценена способность пектиновых полисахаридов к извлечению ионов меди и уранила из водных растворов.

В лабораторных и модельных клинических условиях, в опытах *in vitro* и *ex vivo* исследована комплексообразующая способность природных сорбентов на основе пектиновых полисахаридов, выделенных из корзинки подсолнечника, по отношению к билирубину. Установлена зависимость эффективности связывания от вида пектина, концентрации билирубина, природы катионов металлов в составе полимера. Определены роли ионов металлов в составе пектиновых полисахаридов на формирование комплексов пектиновых полисахаридов с билирубином. Введение катионов металлов различной природы в состав гидрогеля привело к созданию сорбентов, способствующих эффективному связыванию билирубина по сравнению с исходным микрогелем.

Практическая значимость работы. Пектиновые полисахариды и разработанный на их основе микрогель, представляющие собой природные полимерные сорбенты, перспективны для очистки технологических и сточных вод от загрязнений тяжелыми металлами. Результаты проведенных экспериментов доказывают, что предлагаемый пектиновый гидрогель, а также его металлокомплексные модификации могут успешно применяться в качестве эффективных средств для элиминации эндогенных токсинов из организма, в частности — для связывания билирубина. Полученные в ходе работы данные будут рекомендованы к внедрению в Институте гастроэнтерологии и Инфекционной больнице Министерства здравоохранения Республики Таджикистан.

Диссертационная работа является завершённым научным исследованием на определённом этапе, в котором решены важные как в научном, так и в практическом плане вопросы.

Результаты исследования прошли апробацию и отражены в 30 печатных трудах. В их числе — 7 статей в рецензируемых научных журналах из перечня ВАК РФ и 23 публикации в материалах конференций. Практическая новизна предложенных решений подтверждена малым патентом Республики Таджикистан.

Выводы составлены грамотно и полностью подтверждают, что поставленные задачи выполнены.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и в полной мере отражает её ключевые положения. Сравнительный анализ поставленных целей и задач с полученными выводами свидетельствует об их полной реализации и достижении в ходе научного исследования.

Несмотря на общую положительную оценку диссертационной работы Мухиддинова Д.С. возникли **некоторые замечания:**

1. В библиографическом списке диссертации отмечается старых источников информации. Автору рекомендуется использовать источники за последние 5–10 лет.

2. В тексте диссертации часто встречаются погрешности в оформлении. Так, например, на странице 54 присутствуют лишние знаки. Кроме того, в таблицах на страницах 65, 79, 81 и 98 использован формат, отличающийся от основного текста диссертации.

3. В работе подробно изучены сорбционные свойства пектиновых полисахаридов в отношении ионов меди и уранил-иона. Однако автор оставил без внимания катион свинца, который традиционно рассматривается как один из наиболее опасных катионов в сточных водах.

4. Полученные результаты убедительно доказывают высокую связывающую способность микрогеля и их металлокомплексов к билирубину. Тем не менее, для оценки реального терапевтического потенциала исследуемого сорбента автору следовало расширить границы исследования и рассмотреть перспективы его практического применения в клинических условиях.

Указанные замечания носят дискуссионный характер, не влияют на общую высокую оценку проведенного исследования и не снижают достоверность ключевых теоретических и практических результатов, представленных в диссертационной работе.

Диссертационное исследование Мухиддинова Дилова Сайфуллоевича на тему «Комплексообразование пектиновых полисахаридов с экзо- и эндотоксинами» является цельной, логически завершенной и научно обоснованной работой. Высокая практическая ценность и теоретическая значимость представленных результатов неоспоримы, а само исследование полностью отвечает современным тенденциям и уровню развития мировой науки.

Диссертационная работа Мухиддинова Дилова Сайфуллоевича на тему «Комплексообразование пектиновых полисахаридов с экзо- и эндотоксинами» является завершенным научным исследованием и полностью соответствует всем требованиям ВАК РФ к кандидатским диссертациям, установленным в пункте 9 «Положения о порядке

присуждения ученых степеней”, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 — Физическая химия (химические науки).

Официальный оппонент: доктор химических наук, профессор, заведующей кафедрой фармацевтической и токсикологической химии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино Раджабов Умарали Раджабович

02.06.2016.

д.х.н., профессор



У.Р. Раджабов

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, район Сино, улица Сино, 29-31, ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино», Веб-сайт: www.tajmedun.tj, E-mail: info@tajmedun.tj, Тел./Факс: (+992) 44 600-36-77, 235-34-96.

Подлинность подписи
д.х.н., проф. Раджабова У.Р. **заверяю**
начальник управления развития
кадрового потенциала, к.м.н.



Б.И. Сафаров