

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Холовой Шоиры Алимахмадовны на тему «Изучение влияния некоторых природных органических кислот на свойства и надмолекулярную структуру холестерина *in vitro* физико-химическими методами» представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности
02.00.04 – физическая химия

В последние годы значительно возрос интерес к биохимическим и биофизическим свойствам жизненно важных субстантов. Одним из таких субстантов является холестерин, который играет особую роль в жизненных процессах, как животных, так и людей. С биохимико-физическим состоянием холестерина в организме связаны многие заболевания. К таким заболеваниям, в первую очередь, относятся: желчнокаменная болезнь, инфаркт миокарда, атеросклероз, которые являются весьма распространенной патологией среди людей.

Известно, что одним из основных факторов изменения физико-химического свойства крови и желчи человека является избыток холестерина в них. Избыток холестерина в организме приводит к нарушению мицеллярности состава крови и желчи. С увеличением холестерина в составе крови и желчи происходит уменьшение содержания фосфолипидов и ненасыщенных триглицеридов, что приводит к образованию липопротеидов низкой и очень низкой плотности и холестериновых бляшек в стенках кровеносных сосудов, а в жёлчном пузыре – образованию холестериновых камней. В то же время, несмотря на огромное количество работ, посвященных исследованию холестерина, многие вопросы до настоящего времени остаются неясными и неизученными. На сегодняшний день одним из актуальных вопросов остается поиск методов и способов устранения литогенных свойств крови и желчи, с целью предупреждения сердечно – сосудистых заболеваний и образования желчных камней. Известно, что

многие клиники мира для разжижения крови как профилактическое средство при различных сердечно – сосудистых заболеваниях применяют ацетилсалициловую кислоту. По сей день практически не исследованным осталось и то, как влияют другие жизненно важные органические кислоты на биохимико-физическое состояние биообъектов и, в первую очередь, на холестерин.

Представленная диссертационная работа посвящена исследованию влияния некоторых природных органических кислот: аскорбиновой, янтарной, лимонной, ацетилсалициловой и хенодезоксихолевой на агрегатное состояние холестерина.

Структура, содержание и объём работы

Диссертационная работа Холовой Шоиры Алимахмадовны на тему «Изучение влияния некоторых природных органических кислот на свойства и надмолекулярную структуру холестерина *in vitro* физико-химическими методами» состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 165 наименований, изложена на 100 страницах компьютерного текста, включающего 18 рисунков и 9 таблиц.

В введении достаточно корректно и четко обоснована актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования, изложена научная новизна, практическая значимость работы и основные положения, выносимые на защиту. Также представлены сведения об апробации работы, публикациях, структуре и объеме диссертации.

В первой главе представлен аналитический обзор имеющихся литературных сведений об основных работах в области изучения влияния некоторых природных органических кислот на свойства и надмолекулярную структуру холестерина физико-химическими методами *in vitro*. Данная глава содержит химико-биологическую характеристику холестерина и природных органических кислот: аскорбиновая, лимонная, янтарная и ацетилсалициловая, а также сведения об использовании метода спиновых меток при исследовании биологических объектов.

Во второй главе приведено описание материалов и методов исследования.

В третьей главе представлены результаты экспериментальных исследований, по изучению изменения рН, показателя преломления и растворимости холестерина в указанных органических кислотах в среде физиологического раствора, а также результаты исследования системы CaCl_2 – холестерин – H_2O .

В четвертой главе представлены и обсуждены результаты экспериментов, проведенных в ходе выполнения диссертационной работы по изучению влияния природных органических кислот: аскорбиновой, лимонной, янтарной, ацетилсалициловой и хенодезоксихолевой на свойства и надмолекулярную структуру холестерина методом спиновой метки.

Научно – практическая значимость работы

В результате целенаправленных исследований Холова Шоира Алимахмадовна получила важные результаты, которые имеют не только теоретическое, но и большое научно - практическое значение. Диссидентанту различными физико-химическими методами впервые исследованы изменение рН, показателя преломления и растворимости холестерина в среде жизненно важных органических кислот: аскорбиновой, янтарной, лимонной и ацетилсалициловой в условиях *in vitro*.

Методом спиновой метки впервые изучено влияние органических кислот на агрегатное состояние холестерина. Установлено, что указанные органические кислоты по-разному влияют на молекулярную структуру холестерина.

Разработанный в работе экспериментальный подход по изучению надмолекулярной структуры холестерина может быть использован для изучения состояния холестерина в биологических мембранах при изменении этого состояния под действием физиологически активных веществ и при патологии. Полученные данные об изменении рН и растворимости холестерина в различных концентрациях аскорбиновой, янтарной,

лимонной и ацетилсалициловой кислот и в их смесях в физиологическом растворе позволили диссидентанту установить количественные критерии по использованию этих органических кислот при гипо – и гиперхолестеринемии. Установление природы влияния жизненно важных органических кислот (аскорбиновой, янтарной, лимонной, ацетилсалициловой и хенодезоксихолевой) на надмолекулярную структуру холестерина методом спиновой метки проведено на приборе ЭПР *in vitro*. Полученные результаты, несомненно, представляют практический интерес для специалистов, работающих в области биомедицины и молекулярной биологии.

Достоверность результатов работы обеспечена применением совокупности современных физико-химических методов исследования: рН-метрии, рефрактометрии, фотоколориметрии, метода спиновой метки на приборе ЭПР *in vitro*. Выводы базируются на полученных диссидентантом экспериментальных данных и аргументировано обоснованы.

Личный вклад автора в научных работах, опубликованных по теме диссертации, заключается в теоретическом обосновании цели и сформулированных задач, в практическом их выполнении, в непосредственном участии на всех этапах исследования по проведению экспериментов, статистической обработке полученных результатов, а также написании и оформлении публикаций.

Полученные диссидентантом результаты прошли достаточно хорошую апробацию в ряде представительных международных и республиканских симпозиумов и конференций. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах, включенных в список ВАК РФ.

Таким образом, представленная Холовой Шоиры Алимахмадовны диссидентационная работа является законченным научным исследованием, которая вносит определенный вклад в физическую химию.

Такая большая по объему и интересная по содержанию работа не может быть лишена и некоторых недостатков, к которым относятся:

1. Нет строгой последовательности в проведении исследований. Так, например, определение холестерина колориметрическим методом проводили при температуре 35°C (дисс. стр. 27, автореферат стр. 7,8), исследование системы CaCl_2 – холестерин – H_2O при 20°C (дисс. стр. 28, автореферат стр. 14), исследование молекулярной структуры холестерина методом спиновой метки при комнатной температуре (дисс. стр. 31).

2. На (стр. 55, 57, 64, 66) диссертации, выводах 4, 5 и автореферат (стр. 24, 25) говорится об образовании холестериновых молекулярных агрегатов, мицеллы, везикулы хенодезоксихолевой кислоты с холестерином. Но каково строение этих агрегатов и мицеллы не объясняется.

3. В тексте диссертации и автореферате встречаются технические и грамматические ошибки.

Однако отмеченные недостатки не умаляют научной и практической ценности диссертационного исследования, не снижают её актуальности и аргументированности.

Общая оценка работы. Диссертационная работа Холовой Шоиры Алимахмадовны представляет собой законченное научное исследование, выполненное на высоком экспериментальном уровне. Полученные данные обобщены и теоретически обоснованы. В работе решена важная задача в области физической химии. Полученные диссидентом экспериментальные и теоретические результаты представляют собой решение важной научно-практической проблемы, вносящей существенный вклад в развитие биомедицины и молекулярной биологии.

Представленный в работе обширный экспериментальный и теоретический материал дают основание утверждать, что диссертационная работа Холовой Шоиры Алимахмадовны на тему «Изучение влияния некоторых природных органических кислот на свойства и надмолекулярную структуру холестерина *in vitro* физико-химическими методами» отвечает

критериям п.п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 к кандидатским диссертациям, а её автор, Холова Шоира Алимахмадовна вполне достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04-физическая химия.

Официальный оппонент,

Раджабов Умарали Раджабович,

доктор химических наук по специальности

02.00.04 - физическая химия, доцент,

Заведующий кафедрой фармацевтической и

токсикологической химии Таджикского

государственного медицинского

университета им. Абуали ибни Сино



734003, Республика Таджикистан,

г. Душанбе, пр. Рудаки 139

+992 907-46-48-29

E.mail: umarali55@mail.ru

Подпись Раджабов У.Р. заверяю:

Нач. отдела кадров Таджикского

государственного медицинского

университета им. Абуали ибни Сино

Подпись	<i>Раджебова У.Р.</i>
ЗАВЕРЯЮ:	<i>Раджебов</i>
Нач. отд. кадров	<i>Раджебов</i>
"28 "	08
2015 г.	

Дата: 28.08.2015 г.