

**ПОЛИМЕРЛАР КИМЁСИ ВА ФИЗИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

ПОЛИМЕРЛАР КИМЁСИ ВА ФИЗИКАСИ ИНСТИТУТИ

ЯРМАТОВ САРДОРБЕК СОБИРЖОНОВИЧ

**ТАБИИЙ ИПАК ТОЛАЛАРИ АСОСИДА ПОЛИФУНКЦИОНАЛ
“ГЕМОСОРБ” ГЕМОСОРБЕНТИ: ОЛИНИШИ, ТУЗИЛИШИ ВА
ХОССАЛАРИ**

02.00.06 – Юқори молекуляр бирикмалар

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ярматов Сардорбек Собиржонович

Табиий ипак толалари асосида полифункционал “Гемосорб”
гемосорбенти: олиниши, тузилиши ва хоссалари 3

Ярматов Сардорбек Собиржонович

Полифункциональный гемосорбент «Гемосорб» на основе волокон
натурального шелка: получение, структура и свойства 21

Yarmatov Sardorbek Sobirjonovich

Polyfunctional hemosorbent "Gemosorb" based on natural silk fibers:
obtaining, structure and properties 40

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

**ПОЛИМЕРЛАР КИМЁСИ ВА ФИЗИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ПОЛИМЕРЛАР КИМЁСИ ВА ФИЗИКАСИ ИНСТИТУТИ

ЯРМАТОВ САРДОРБЕК СОБИРЖОНОВИЧ

**ТАБИИЙ ИПАК ТОЛАЛАРИ АСОСИДА ПОЛИФУНКЦИОНАЛ
“ГЕМОСОРБ” ГЕМОСОРБЕНТИ: ОЛИНИШИ, ТУЗИЛИШИ ВА
ХОССАЛАРИ**

02.00.06 – Юқори молекуляр бирикмалар

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/К364 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Полимерлар кимёси ва физикаси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (polchemphys.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Саримсоқов Абдушқур Абдухалилович
техника фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Кудышкин Валентин Олегович
кимё фанлари доктори, профессор

Чулпанов Комилжон Аминжонович
кимё фанлари номзоди, доцент

Етакчи ташкилот:

Биоорганик кимё институти

Диссертация ҳимояси Полимерлар кимёси ва физикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «24» июнь соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100128, Тошкент шаҳри, Абдулла Қодирий кўчаси, 7^б уй. Тел.:(+99871) 241-85-94, факс: (+99871) 241-26-60, e-mail: polymer@academy.uz)

Диссертация билан Полимерлар кимёси ва физикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин. (33 рақами билан рўйхатга олинган) (Манзил: 100128, Тошкент шаҳри, Абдулла Қодирий кўчаси, 7^б уй. Тел.:(+99871)241-85-94).

Диссертация автореферати 2022 йил « 13 » июнь куни тарқатилди.
(2022 йил « 13 » июнь даги 3 рақамли реестр баённомаси.)

С.Ш.Рашидова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, к.ф.д., профессор, академик

М.М.Усманова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш котиби, к.ф.н., катта илмий ходим

А.А.Атаханов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, т.ф.д., катта илмий ходим

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD)диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда инсон организмида токсик моддаларнинг тўпланиши билан бирга, дори-дармонларга қарорли касалликларнинг пайдо бўлиши кимё, фармацевтика, тиббиёт соҳасида олиб борилаётган организмни детоксикациялашнинг янада самарали ва янги ёндашувларини ишлаб чиқиш заруратини туғдирмоқда. Ушбу йўналишда беморларнинг қонини детоксикация (гемосорбция, плазмасорбция) қилиш уларни даволашнинг хавфсиз ва самарали усулларини яратиш муҳим амалий аҳамиятга эга.

Бугунги кунда дунёнинг етакчи илмий-тадқиқот марказлари томонидан гемосорбция, плазмасорбция усулларини такомиллаштириш ва ушбу усулларда қўлланиладиган гемосорбентларнинг янги авлодини яратиш йўналишида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада гемосорбция ва плазмасорбция усулида қўлланиладиган, инсон организмидаги зарарли токсинларни тозалашда фойдаланиладиган специфик ва специфик бўлмаган сорбентларни яратиш долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Республикамызда маҳаллий хом ашёлар асосида янги дори воситалар яратиш соҳасини ривожлантиришда илмий изланишларни юқори даражада ташкил этиш ва маҳаллий фармацевтика саноатини ривожлантириш бўйича кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб, полимер таркибли янги дори шакллари яратиш борасида муҳим натижаларга эришилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Тараққиёт стратегияси¹, 2030 – йилгача бўлган илм-фанни ривожлантириш концепциясида² «...фармацевтика маҳсулотлари ишлаб чиқаришни ошириш...» вазифалари белгилаб берилган. Бу борада Ўзбекистон Республикасида нефрологик ва гемодиализ учун катта эҳтиёжга эга бўлган маҳаллий хом ашё манбалари асосида янги гемосорбентлар яратиш ва уларни ишлаб чиқариш технологиясини ўзлаштиришга йўналтирилган илмий-амалий тадқиқотлар ўтказиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 14 февралдаги ПҚ-3532-сонли “Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги, 2018 йил 12 июлдаги ПҚ-3846-сонли “Ўзбекистон республикаси аҳолисига нефрология ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сонли “Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги, ҳамда 2020 йил 12 августдаги ПҚ-4805-сонли “Кимё ва биология йўналишларида узлуксиз таълим сифатини ва илм-фан натижадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарорлари, шунингдек, мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» Фармони.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 29 октябрдаги ПФ-6097-сон «Илм-фанни 2030 йилгача ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида» Фармони.

вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларини ривожланиши устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» ҳамда VII. «Кимёвий технологиялар ва нанотехнологиялар» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг кўпгина мамлакатларида қон ва қон зардоби детоксикацияси усуллари ва ушбу усулларда қўлланиладиган сорбентларни ўрганиш ҳамда қўллаш бўйича илмий изланишлар жадаллик билан олиб борилмоқда. Гемосорбция ва плазмасорбция усуллари ёрдамида қон ва қон зардоби таркибидаги зарарли токсинларни ушлаб қолувчи специфик ва специфик бўлмаган сорбентларни яратиш ва қўллаш бўйича олиб борилган илмий йўналишларни ривожлантиришга Лопухин Ю.М., Шилов В.Н., Сергиенко В.И., Картел Н.Т., Чаленко В.В., Fiedler R., Henderson J.H., Tasdemir H. ва бир қатор илмий мактаблар катта ҳисса қўшишган. Қон ва қон зардоби таркибидаги зарарли токсинлардан тозаловчи сорбентларнинг сорбцион хусусиятлари, токсинларни сорбентларнинг ғовақларига ва функционал фаол гуруҳларга сорбцияланиш жараёни қонуниятларини ўрганишда Лужников Е.А. Михальчук М.А., Мишин В.Ю., Перепелица В.Н., Кузнецов С.И., Дмитриева Т.Б., Шилов В.Н., Degim T., Ponikvar R., Jalan R. ва бошқа олимлар томонидан олиб борилган илмий изланишларни алоҳида таъкидлаб ўтиш зарур.

Республикада мазкур йўналиш ривожига академик Рашидова С.Ш., профессорлар Саримсаков А.А., Холмумуминов А.А., Юнусов Л., Алимова Х.А., Набиева И.А., к.ф.н. Пак Т.С., Тахтаганова Д.Б., Хамраев А.Л., Камилова С.Д. ва бошқалар ўз илмий изланишлари билан табиий ипак толалари, уларнинг таркиби, тузилиши, хоссаларини ўрганиш ва улар асосида полифункционал сорбентлар олиш бўйича ўз ҳиссаларини қўшган.

Ушбу изланишларга қадар адабиётларда табиий ипак асосида нотоксик, толали полифункционал гемосорбентларни яратиш, уларнинг хоссаларини қийслаш, ишлаб чиқариш технологиясини ўзлаштириш етарлича ўрганилмаган. Мазкур йўналишда фундаментал ва амалий изланишларни амалга ошириш табиий ипак толалари асосидаги юқори сорбцион фаолликка эга бўлган толали полифункционал сорбентлар яратиш истиқболларини юзага келтиради.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот иши режалари билан боғлиқлиги.

Диссертация тадқиқоти Полимерлар кимёси ва физикаси институти илмий тадқиқот ишлари режасининг ФА-2018-022 рақамли “Навсиз пилла ва ипак саноати толали чиқиндилари асосида нанотузилишли полифункционал гемосорбентлар олиш технологияси” (2018-2020 йй.) амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади табиий ипак толалари асосида янги, толасимон, полифункционал гемосорбентлар олиш, уларнинг таркиби, тузилиши, физик-кимёвий ва тиббий-биологик хоссаларини тадқиқ этишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

табиий ипак толалари таркибидан серицин ва фиброинни ажратиб олишнинг оптимал шароитларини аниқлаш, олинган серицин ва фиброин намуналарининг тузилиши ва физик-кимёвий хоссаларини тадқиқ этиш;

фиброинни гидролизлаш ва модификациялаш орқали полифункционал, толасимон гемосорбентлар олиш ва унинг тузилиши ҳамда физик-кимёвий хоссаларини тадқиқ этиш;

гемосорбентнинг тиббий-биологик хоссаларини тадқиқ этиш ҳамда сорбцион фаоллигини қон зардоби ва модел тизимларда аниқлаш;

гемосорбент олишнинг оптимал шароитларини аниқлаш ва ишлаб чиқариш технологиясини яратишдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти ипак толаси, навсиз пилла ва ипак саноати толали чиқиндилари, фиброин, гемосорбент ҳисобланади.

Тадқиқотнинг предмети ипак толасини қўшимчалардан тозалаш, тола таркибидан фиброин ва серицинни ажратиб олиш, серицин ва фиброиннинг тузилиши ва хоссаларини ўрганиш, фиброин асосида гидролизлаш ва модификациялаш орқали гемосорбент олиш, гидролиз ва модификациялаш жараёни қонуниятларини ўрганиш, сорбентнинг тиббий-биологик текширувларини модел тизимлар, қон ва қон зардобиде текширишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотларда УБ-, ИҚ-Фурье спектроскопия, рентген-структуравий таҳлил, вискозиметрия, физик-кимёвий анализ усуллар, сорбцион ва тиббий-биологик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

юқори ҳарорат ва босим остида ёпиқ тизимда сувли муҳитда серицин ва фиброин олиш имкониятлари кўрсатилган;

илк бор сувли муҳитда фиброинни ёпиқ тизимда юқори ҳарорат ва босим остида гидролизлаш орқали полифункционал гемосорбент олишнинг, физик омиллар таъсирида модификациялашнинг мақбул шароитлари аниқланган;

илк бор юқори ғовакликка эга бўлган гемосорбентнинг ўта юқори частотали нурлар таъсирида тола сиртида ғоваклар ҳосил бўлиши ва шакллантирилган ғовакларда реакция фаол гуруҳларнинг миқдори “портлаш эффекти” ҳисобига ортганлиги кўрсатилган;

фиброин асосида юқори сорбцион фаолликка эга бўлган, носпецифик толасимон полифункционал гемосорбент яратилган ва унинг модел тизимда, қон ва қон зардоби детоксикациясида юқори самарадорлигига эга эканлиги кўрсатилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

табиий ипак толалари таркибидаги қўшимчаларни қутбсиз ва қутбли органик эритувчилар ёрдамида тозалашнинг ҳамда тозланган тола таркибидан серицин ва фиброинни сувли шароитда ажратиб олишнинг мақбул шароитлари аниқланган;

сувли шароитда юқори ҳарорат ва босим остида фиброинни гидролизлаш ва физик омиллар таъсирида қўшимча модификациялаш орқали қонни детоксикациясида қўлланиладиган юқори сорбцион фаолликка эга толали полифункционал гемосорбентлар яратилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Гемосорбентларнинг олиниши ва уларнинг физик-кимёвий, ҳамда тиббий-биологик хоссаларини ўрганиш бўйича олиб борилган тажрибалар натижалари замонавий физик-кимёвий усуллар ёрдамида бажарилган. Тадқиқот натижалари асосида, кимёвий жараёнлар кинетикаси назариясига мувофиқ ҳолда хулосалар қилинган. Олинган илмий ва амалий натижалар республика ва халқаро илмий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ипак толаси таркибидаги ёғ-мумсимон ва минерал қўшимчалардан тозалашда қўлланилган кутбли ва кутбсиз органик эритувчиларнинг табиати, жараён ҳарорати ва вақтига боғлиқлигини аниқлашдан иборат. Шунингдек ипак толаси таркибидан сувли муҳитда тоза серицин ва фиброинни ажратиш олишнинг оптимал шароитлари аниқланган. Тоза фиброинни гидролизлаш ва модификациялаш орқали толасимон полифункционал гемосорбентлар олинган. Полифункционал сорбентларнинг сорбцион хоссалари, ғовак ўлчамлари ва сорбцион сирт табиати ўзгаришига ипак фиброинини физик модификациялаш шароитларининг таъсири ўрганилган. Заҳарли моддаларни полифункционал сорбентлар ёрдамида модел ва реал тизимларда сорбцияланишини тавсифловчи қонуниятлар изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти маҳаллий хом ашёлар асосида импорт ўринини босувчи, экспортга йўналтирилган юқори сорбцион кўрсаткичларга эга, толасимон полифункционал гемосорбентлар олишдан иборат. Олинган гемосорбентлар амалий тиббиётда қон ва қон зардоби детоксикациясида қўлланилиши мумкинлиги кўрсатилган. Детоксикация хусусиятлари анъанавий углерод сорбентларидан юқори эканлиги кўрсатилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. “Табиий ипак толалари асосида полифункционал “Гемосорб” гемосорбенти: олиниши, тузилиши ва хоссалари” бўйича олинган илмий натижалар асосида:

табиий ипак толлари асосида гемосорбентлар олиш учун Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (IAP 06273, 30.09.2020 й.). Натижада сувли шароитда юқори ҳарорат ва босим остида фиброинни гидролизлаш ва физик омиллар таъсирида қўшимча модификациялаш орқали юқори сорбцион фаолликка эга толали полифункционал гемосорбент намуналари олинган;

ипак фиброини асосидаги маълум тузилиш ва хоссали, оқсил табиатли гемосорбентни яратиш бўйича олинган натижалардан ЎзР ССВ ТТА да бажарилган ПЗ-2017092910 “Юмшоқ тўқималар ва терини турли генезли жароҳатланишини даволаш учун ярим ўтказувчи ва биодеградацияланувчи жароҳат қопламларини яратиш” мавзусидаги амалий лойиҳада коллагеннинг физик-кимёвий хусусиятлари, заррача ўлчами, қалинлиги, бўкиш даражасини тадқиқ этишда фойдаланилган (ЎзР ССВ ТТА нинг 2021 йил 16-сентябрдаги 03-2820-сонли маълумотномаси). Натижада коллаген асосида ярим ўтказувчи ва биодеградацияланувчи жароҳат қопламларини илк бор олишга эришилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация бўйича олинган асосий натижалар 2 та халқаро ва 9 та республика илмий-амалий анжуманларида маъруза қилинган ва муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган, Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертациялари асосий илмий нашрларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, шу жумладан, 4 Республика ва 2 хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш қисми, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 109 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объектлари ва предметлари белгиланган, Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, унинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этиш истикболлари бўйича хулоса қилинган ҳамда нашр этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Табиий ипак толали чиқиндилари”** номли биринчи бобида табиий ипак олиниш, чиқиндилари турлари, кимёвий таркиби, тузилиши ва хоссалари, табиий ипак таркибидаги биологик фаол оксиллар серицин ва фиброинни ажратиш олиш усуллари, шунингдек, ҳозирги кунда тиббиёт амалиётида қўлланилаётган сорбентлар, уларнинг олиниш усуллари, турлари таҳлилига бағишланган адабиётлар шарҳи келтирилган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот объектлари ва усуллари”** номли иккинчи бобида табиий ипак таркибидаги ёғ-мум ва минерал қўшимчалардан тозалаш усуллари, табиий ипак таркибидан серицин ва фиброинни ажратиш олиш шароитлари, тоза фиброинни гидролизлаш ва физик омиллар таъсирида модификациялаш орқали юқори сорбцион фаолликка эга бўлган полифункционал гемосорбентлар олиш усуллари, олинган гемосорбентларнинг сорбцион кўрсаткичлари модел тизимларда қутбли ва қутбсиз эритувчилар воситасида аниқлаш ва уларнинг физик-кимёвий тадқиқ этиш усуллари бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Гемосорб гемосорбентининг олиниши, тузилиши ва физик-кимёвий хоссалари”** номли учинчи бобида табиий ипак таркибидаги ёғ-мум ва минерал қўшимчалардан тозалаш, табиий ипак таркибидан серицин ва фиброинни ажратиш олиш, тоза фиброинни гидролизлаш ва физик омиллар таъсирида модификациялаш орқали юқори сорбцион фаолликка эга бўлган полифункционал гемосорбентлар олиш, олинган гемосорбентларнинг таркиби, тузилиши ва физик-кимёвий хоссаларига тегишли маълумотлар келтирилган.

Табиий ипак толали чиқиндиларини ёғ-мумсимон ва минерал аралашмалардан органик, гидрофил ва гидрофоб эритувчилар ёрдамида ювиш шароитларини ўрганилган.

Ёғ–мумсимон ва минерал қўшимчалардан табиий ипакнинг толали чиқиндиларини ювиш жараёнида эритувчилардан фойдаланишга қараб ёғ-мум компонентларининг таркиби ўзгариши аниқланган. Органик эритувчи сифатида бензол ва этил спирти ишлатилганда ёғ - мумсимон ва минерал аралашмалардан толали чиқиндилар тозалигининг юқори даражасига эришилган.

Кейинги босқичда, бензол муҳитида ювилган табиий ипак толалари спирт-сув аралашмаси билан 50 °С ҳароратда ва 20 дақиқа вақт давомида ювиш орқали толанинг тозалик даражаси 99,8% га етказилган.

Ёғ-мумсимон ва минерал қўшимчалардан тозаланган фиброиннинг тозалик даражаси энергия-дисперсияли рентген спектрометрининг энергия дисперсияли элементар анализатори ёрдамида аниқланган. Тоза фиброин намуналарини энергия-дисперсион рентген спектри анализиде углерод, кислород, азот ва олтингугуртнинг мавжудлиги ва минерал қўшимчалар йўқлиги кўрсатилган.

Ёғ-мумсимон ва минерал қўшимчалардан тозаланган табиий ипак толалари таркибидан тоза фиброин ва серицин олиш мақсадида, табиий ипак толалари сувли муҳитда кимёвий реагентлардан фойдаланмасдан ҳарорат ва босим остида ёпиқ системада гидролиз жараёни амалга оширилган.

1-жадвал

Сувли муҳитда босим остида тоза серицин олишда вақтни серицин унумига таъсири

Ҳарорат, °С	Босим, МПа	Вақт, соат	Серицин унуми, %
100	0,104	12	14,2
		18	15,6
		24	17,8
110	0,143	12	22,4
		18	26,2
		24	29,8
120	0,198	12	24,3
		18	27,1
		24	29,8

Доимий ҳарорат ва босимда гидролиз жараёнининг давомийлиги 12 дан 24 соатгача олиб борилганда, эритма таркибидаги серицин маҳсулоти унуми 14,2 дан 29,8% гача ортишига эришилган. Олинган натижалар асосида ипак толасидан серицинни тўлиқ ажратиш олиш учун гидролиз жараёнининг оптимал шароит сифатида 110 °С ҳарорат ва 24 соат вақт танланган.

Оптимал шароитда гидролизланган ипак толасида серицин бўлмаслиги гидролизатни буғлатиш ва қуруқ массани ўлчаш орқали аниқланган. Ишлаб чиқилган усул ёрдамида ипак толаси таркибидан тоза серицинни ажратиш олиш мумкинлиги исботланган.

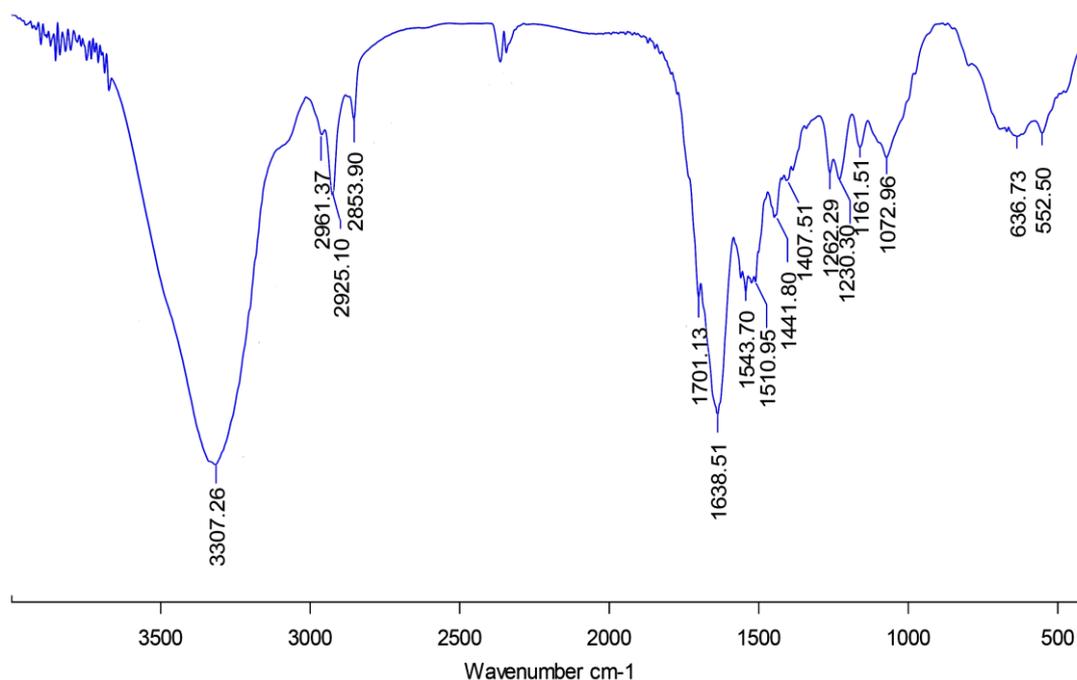
Фиброиннинг тозалик даражаси аминокислота анализ усули ёрдамида аниқланган. Юқори самарали суюқлик хроматографияси ёрдамида тоза фиброиннинг аминокислота таркиби (2-жадвал) аниқланган.

2-жадвал

Тозаланган фиброиннинг аминокислота таркиби

Аминокислоталар	Аминокислота анализи	
	Назарий миқдори, %	Тажирибадаги миқдори, %
Серин (Ser)	12,2	11,9
Аспарагин к-та (Asp)	1,9	0,75
Глицин (Gly)	42,9	43
Аргинин (Arg)	0,51	0,4
Треонин (Thr)	0,9	0,8
Аланин (Ala)	29,9	31,2
Глутамин к-та (Glu)	1,4	1,35
Тирозин (Tyr)	4,8	5,1
Валин (Val)	2,5	2,3
Изолейцин (Ile)	0,64	0,7
Лейцин (Leu)	0,55	0,4
Гистидин (His)	0,19	0,19
Цистеин (Cys)	0,05	0,05
Пролин (Pro)	0,45	0,65
Фенилаланин (Phe)	0,67	0,55
Метионин (Met)	0,1	0,2
Лизин HCl (Lys)	0,34	0,46
Триптофан	-	-

Фиброиннинг тузилиши ИҚ-спектроскопияси усули ёрдамида ўрганилган (1-расм).



1-расм. Фиброиннинг ИҚ-спектри

3307 см⁻¹ соҳада –NH ва 1700-1701 см⁻¹ соҳада –COOH гуруҳларининг тебранишларига хос ютилишлар, 1510 см⁻¹ соҳада -CO-NH- гуруҳларига хос ютилишлар, 2925 см⁻¹ соҳада –CH₂, 2961 см⁻¹ соҳада учламчи -CH- гуруҳига хос ютилишлар, шунингдек 1638, 1510 ва 1230 см⁻¹ соҳаларда Амид I, II ва III учун хос ютилишлар аниқланган.

Фиброиннинг молекуляр массаси вискозиметрик усулда ўрганилган, бунда 2,5 М ли LiCl+ДМФА эритмаси ёрдамида фиброин эритилган ва эритманинг характеристик қовушқоқлиги аниқланган. Марк-Кун-Хаувинк тенгламаси $[\eta]_{\text{фиб}} \approx 1,23 \cdot 10^{-3} \cdot M_{\eta}^{0,91}$ асосида ҳисобланган молекуляр масса $M_{\eta} \approx 340000$ га тенглиги кўрсатилган. Фиброин таркибидаги эркин карбоксил гуруҳлар миқдори кислота-асосли титрлаш усули ёрдамида ўрганилган. Ушбу усул ёрдамида фиброин таркибида 4,71 % эркин карбоксил ва 3,86 % амина гуруҳлар мавжуд эканлиги аниқланган. Фиброиннинг сорбцион кўрсаткичлари модел тизимларда (витамин В₁₂) тадқиқ этилган. Фиброин 180 мг/мл коцентрацияли витамин В₁₂ эритмаси таркибидан фақат 43,3 % миқдорини сорбциялаши аниқланган.

Фиброинни сорбцион кўрсаткичларини ошириш ва уни гемосорбент сифатида қўллаш учун гидролиз жараёни қайта олиб борилган. Гидролиз жараёни ҳарорати ва вақт ўзгаришининг сорбцион кўрсаткичларга таъсири аниқланган.

3-жадвал

Фиброиннинг такрорий гидролизланиш жараёнининг ҳароратга боғлиқлиги

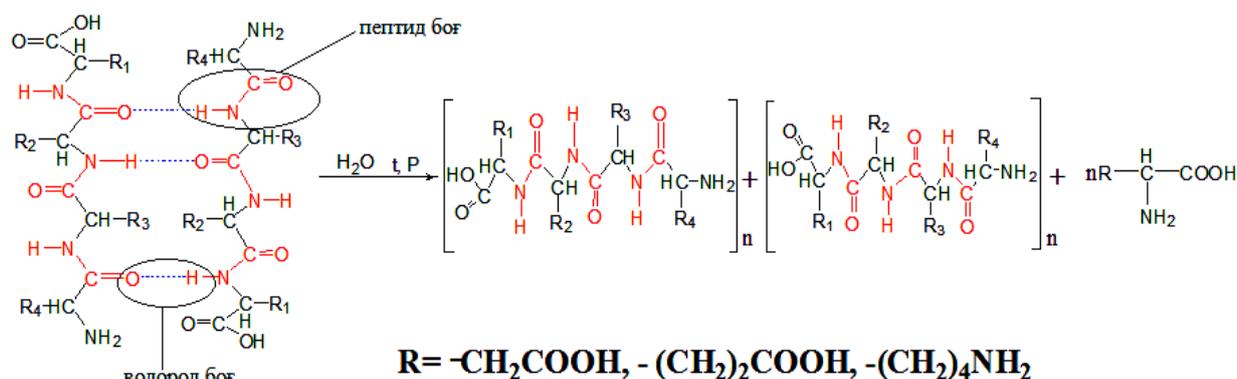
Ҳарорат, °С	Витамин В ₁₂ концентрацияси, мг/мл (сорбциядан кейин)	Сорбцияланган витамин В ₁₂ концентрацияси, мг/л	Сорбция қиймати, %	Йўқотилган масса, %	Гидролизланган фиброин ҳолати
110	102	78	43,33	-	тола
130	98	82	45,55	2,2	тола
150	95	85	47,22	2,4	тола
170	91	89	49,44	3,26	тола
190	83	97	53,89	5,73	тола
210	70,2	109,8	61	8,81	тола
230	-	-	-	-	кукун

Тадқиқот натижалари келтирилган 3-жадвал асосида гидролиз жараёни ҳарорати ортиб бориши билан олинган маҳсулот сорбцион хоссалари 43,3 дан 61 % гача ортиши кузатилган. Бунда гидролиз жараёни ҳарорати 230 °С дан юқори бўлганда тола шаклидаги сорбент кукун шаклига ўтиши кузатилган. Ҳарорат ортиши билан реакция унуми 97,8 дан 91,2 % пасайиши макромолекулаларнинг бир қисми сувда эрувчан олигомерларгача парчаланиши билан изоҳланган.

Фиброиннинг такрорий гидролизланиш жараёнининг вақтга боғлиқлиги

№	Вақт, мин	Витамин В ₁₂ концентрацияси, мг/мл (сорбциядан кейин)	Сорбцияланган витамин В ₁₂ концентрацияси, мг/л	Сорбция қиймати, %	Йўқотилган масса, %	Гидролизланган фиброин ҳолати
1	30	82,8	97,2	54	6,2	тола
2	60	70,2	109,8	61	8,81	тола
3	120	62,1	117,9	65,5	12,6	тола
4	180	55,3	124,7	69,3	25,7	қисман кукун
5	240	-	-	-	-	кукун

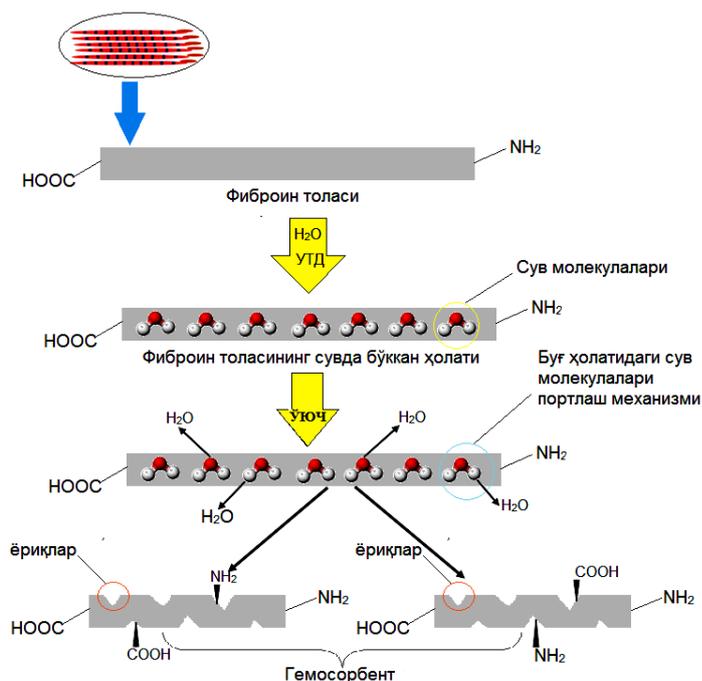
Олинган натижалар асосида фиброин толалари юқори ҳарорат ва босим остида сувли шароитида гидротермик деструкцияга учраши кўрсатилган. Бу гидролиз жараёнида макромолекуладаги пептид боғларнинг узилиши натижасида эркин аминокислоталар, турли молекуляр оғирликка эга бўлган фиброин олигомер фракциялари ҳосил бўлиши кўрсатилган (2-расм).



2-расм. Фиброиннинг гидротермик деструкция механизми

Гидролиз жараёнида (2-расм) пептид боғларининг узилиши натижасида фиброин макромолекуласида эркин карбоксил ва амино гуруҳлар ҳосил бўлиши кислота-асосли титрлаш усули ёрдамида аниқланган. Гидролизланган фиброин гидролизатининг таркиби юқори самарали суюқлик хроматографиясида ўрганилган ва фиброиннинг молекуляр массаси $M_n \approx 280000$ га тенглиги кўрсатилган.

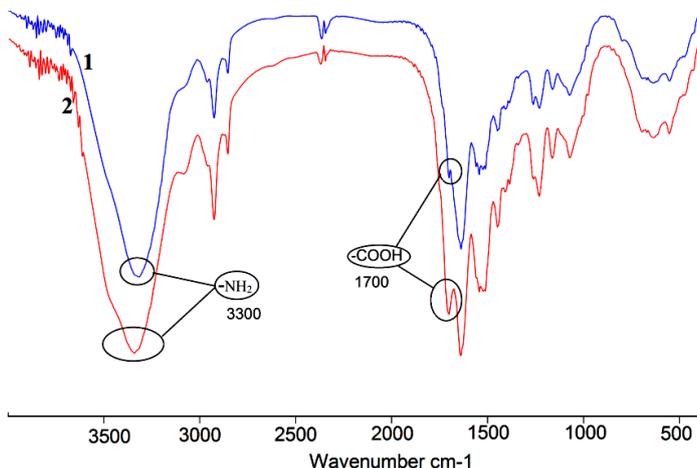
Гидролизланган фиброиннинг сорбцион фаоллиги модел тизимларда ўрганилган ва унинг сорбция кўрсаткичлари гидролиз натижасида ортганлиги аниқланган. Гидролизланган фиброиннинг сорбция кўрсаткичлари амалиётдаги гемосорбентларга нисбатан паст эканлиги аниқланган, шу сабабли тадқиқотнинг кейинги босқичида гидролизланган фиброинни ультратовушли диспергирлаш ва ўта юқори частотали нурлар ёрдамида модификациялаш орқали сорбцион хусусияти юқори бўлган толасимон полифункционал гемосорбентлар олинган. Гидролизланган фиброинни модификациялаш механизми 3-расмда келтирилган.



3-расм. Физик омиллар таъсирида гидролизланган фиброиннинг модификациялаш механизми

Фиброинни сувли муҳитда бўкиш даражасини ошириш ультратовушли диспергирлаш орқали амалга оширилган. Сўнгра ўта юқори частотали нурлар ёрдамида нам ҳолдаги гидролизланган фиброин модификацияланди. Ўта юқори частотали нурлар ёрдамида модификациялаш жараёнида тола таркибидаги сув толани ёриб чиқиши (“портлаш эффеќти”) ҳисобига унда ғоваклар ҳосил бўлиши ва бу ғовакларда эркин ҳолатдаги реакцион фаол карбоксил ва амина гуруҳ ҳосил бўлишига эришилди. Гидролизланган фиброинни физик омиллар таъсирида модификациялаш орқали сорбцион ҳоссаи юқори бўлган полифункционал толасимон гемосорбентлар олинди. Гемосорбент таркибидаги функционал фаол карбоксил гуруҳлар миқдори дастлабки фиброинга нисбатан 3 марта ортиши ва унинг қиймати 14,2 % бўлишига эришилди. Вискозиметрик таҳлил натижаларига кўра гемосорбентнинг молекуляр массаси $M_n \approx 230000$ ни ташкил қилиши аниқланди. Гемосорбентнинг сорбцион ҳоссаи модел тизимларда ўрганилганда, витамин B_{12} эритмаси таркибидан 95 % фаол моддани сорбциялаши аниқланди.

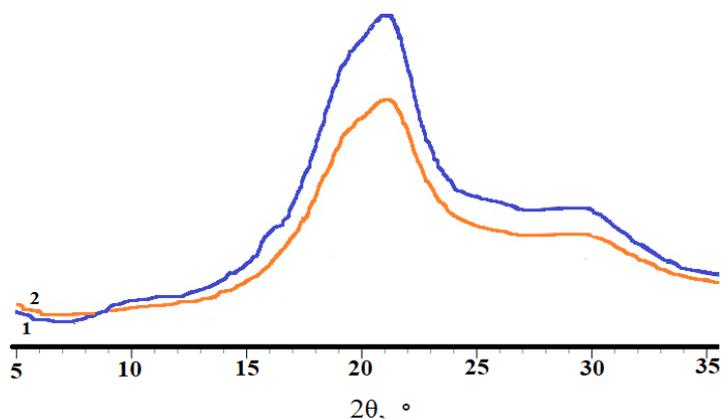
Фиброин ва унинг асосида олинган гемосорбент намуналарининг ИҚ-спектрлари олинди (4-расм).



4-расм. ИҚ-Фурье спектрлар: 1-фиброин, 2- “Гемосорб” гемосорбенти

Фиброин ва унинг асосида олинган гемосорбент намуналарининг ИҚ-спектрлари натижаларга кўра, гемосорбент таркибидаги карбоксил ($-\text{COOH}$) ва бирламчи аминогуруҳлар ($-\text{NH}_2$) 1700 см^{-1} , 3300 см^{-1} ютилиш соҳалари интенсивлиги фиброинга нисбатан ортганлиги аниқланди.

Фиброин ва у асосида гидролизлаш ва модификациялаш орқали олинган полифункционал гемосорбентнинг аморф-кристалл тузилиши рентген структуравий таҳлил усули ёрдамида ўрганилди (5-расм).

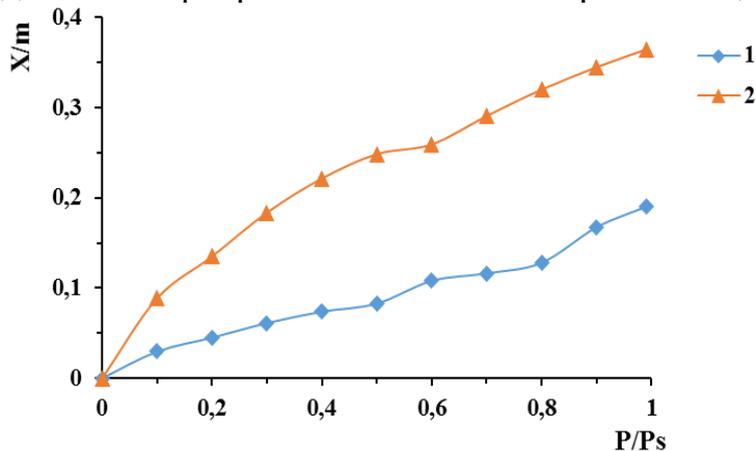


5-расм. Намуналарнинг рентгенограмма тасвирлари: 1-фиброин, 2-“Гемосорб” гемосорбенти

Фиброин (1) ва гемосорбент (2) дифрактограммаларидаги $2\theta=22^\circ$ соҳасида максимал кристалл ҳудудлар аниқланди. Фиброин таркибидаги серицин чиқиб кетиши ҳисобига кристалланиш даражаси ортиши кузатилди ва унинг қиймати $46,1\%$ ни ташкил этди. Фиброинни физик омиллар таъсирида модификациялаш орқали, гемосорбентнинг кристалланиш даражаси фиброинга нисбатан пасайиши, қиймати $38,1\%$ ни ташкил этиши кўрсатилди.

Диссертациянинг ““Гемосорб” гемосорбентининг сорбцион хоссалари” номли тўртинчи бобида “Гемосорб” гемосорбентининг сорбцион кўрсаткичлари кутбли ва кутбсиз эритувчилар сорбция изотермаси асосида намуналарнинг капилляр-ғовакли тузилишларини ўрганиш, сорбцион фаолликни модел тизимларда, қон ва қон зардобиди аниқлаш бўйича маълумотлар келтирилган.

Фиброин ва у асосида гидролизлаш ва модификациялаш орқали олинган сорбентларининг капилляр-ғовак тузилиши: солиштирма юзаси ва ғоваклар ўлчами қийматлари сув буғларини сорбциялаш орқали ўрганилди. Ўрганилган системалардаги адсорбция изотермаларидан гемосорбентда сув адсорбцияси дастлабки фиброинга нисбатан 2 маротаба юқори бўлиши аниқланди (6-расм).



6-расм. Фиброин (1), гемосорбент (2) намуналарининг сув буғи адсорбция изотермаси

Олинган изотермалар асосида адсорбентлар моноқават сиғими (α_m), солиштирма юзалари (S) ва тўйиниш адсорбцияси (α_s) ҳисоблаб топилди (5-жадвал).

5-жадвал

Фиброин ва у асосида олинган гемосорбентда сув буғи адсорбцияси бўйича структура-сорбцион кўрсаткичлари

Адсорбентлар	Моноқават сиғими, α_m , моль/кг	Солиштирма юзаси, S м ² /г	Тўйиниш адсорбцияси, α_s , моль/кг
Фиброин	2,301	149,6	10,56
Гемосорбент	5,497	673,2	20,245

Гемосорбентнинг солиштирма юзаси ва тўйиниш ҳажми дастлабки намунага нисбатан юқори бўлиши аниқланди.

Фиброиннинг гидролизланиши ва модификацияланиши натижасида адсорбент қаватлари оралиғида қўшимча ғовакларнинг очилишига эришилди. Адсорбентлардаги ғовакликларнинг тузилиши унинг адсорбциялаш хусусиятларини белгилаши 6-жадвалда келтирилган.

6-жадвал

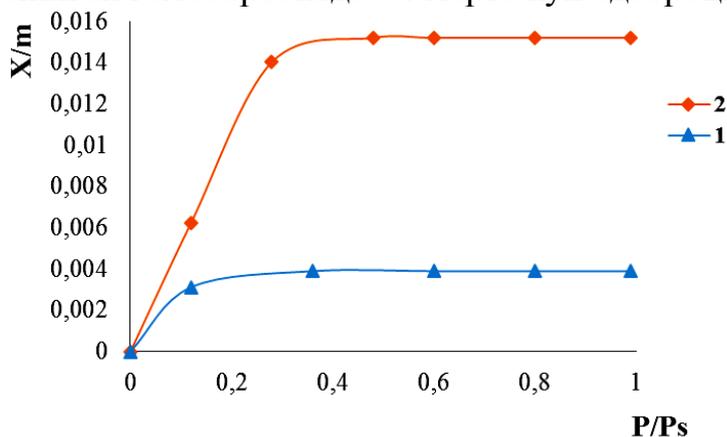
Фиброин ва у асосида олинган гемосорбентда сув буғи адсорбциясига кўра ғоваклари ҳажми

Адсорбентлар	Микроғоваклар ҳажми $W_0 \cdot 10^3$, м ³ /кг	Мезоғоваклар ҳажми $W_{me} \cdot 10^3$, м ³ /кг	Тўйиниш ҳажми $V_s \cdot 10^3$, м ³ /кг
Фиброин	0,123	0,068	0,191
Гемосорбент	0,785	0,51	1,259

Микроғоваклар тўйиниш назарияси тенгламаси ёрдамида ҳисобланган гемосорбент микроғовакларнинг ҳажми дастлабки фиброинга нисбатан 6,4 марта юқори бўлиши аниқланди. Мезоғовакларнинг ҳажми 7,5 марта ортганлиги, бу эса модификация жараёнида сув буғларининг толадан портлаб чиқиши ва толасимон фиброинда ғоваклар ҳосил бўлиши, мавжуд ғовакларнинг ҳамжи катталаниши билан изоҳланди.

Гемосорбентлар қон ва қон зардоби таркибидан зарарли токсинларни тозалашда қўлланилиши, токсинлар табиатига кўра гидрофоблигини ҳисобга олган ҳолда олинган гемосорбентнинг сорбцион ҳоссаи органик кутбсиз бензол буғида ҳам ўрганилган.

Бензол буғлари адсорбция изотермаларидан фиброинга нисбатан у асосида олинган гемосорбентда ~4 марта кўп адсорбцияланиши аниқланди (7-расм).



7-расм. Фиброин (1), гемосорбент (2) намуналарининг бензол буғи адсорбция изотермаси

Фиброинга ва гемосорбентда бензол буғлари адсорбцияси изотермалари асосида намуналарнинг моноқават сиғими (α_m), тўйиниш адсорбцияси (α_s) ва уларнинг солиштирма юзалари (S) ҳисобланди (7-жадвал).

7-жадвал

Намуналарнинг бензол буғи адсорбцияси бўйича структура-сорбцион кўрсаткичлари

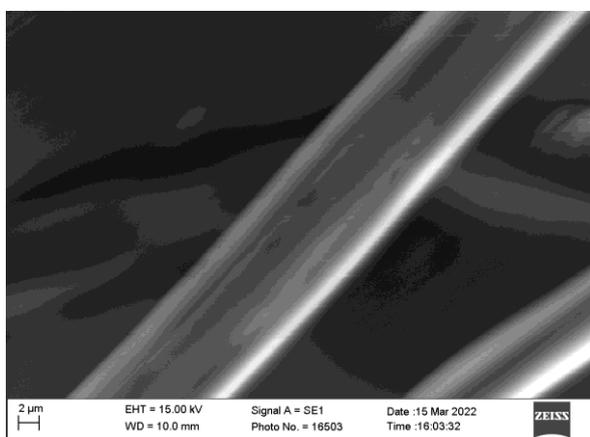
Кўрсаткичлар	Бензол буғлари учун	
	Гемосорбент	Фиброин
X/m, г/г	0,025194	0,0039
r_k, A^0	57,2	14,3
S, м ² /г	29,2	6,19
W _{микроговак} , м ³ /кг	0,023	0,0036
W _{мезоговак} , м ³ /кг	0,006	0,0008
V _s ·10 ³ , м ³ /кг	0,029	0,0044
α_m , моль/кг	0,121	0,026
α_s , моль/кг	0,3228	0,05

Гемосорбент намунасидаги ютилиш юзаси, сорбентга ютилган сорбат миқдори, капилляр радиуси, микроговак ва мезоговаклар сиғимлари кескин ортиши кузатилди. Буни гемосорбент юзасидаги ғоваклар миқдори ва ҳажми фиброинга нисбатан кескин ортганлиги орқали изоҳлаш мумкин.

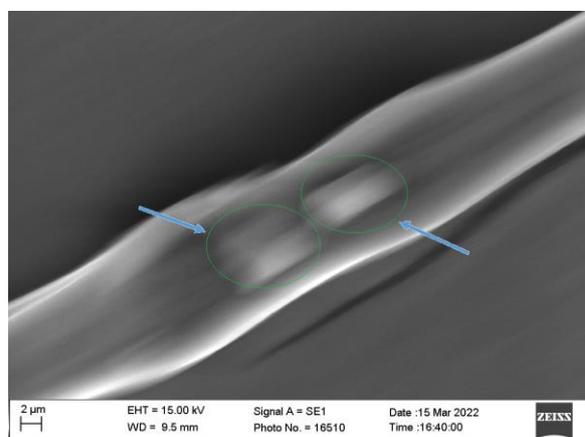
Текширилаётган намуналарнинг сув ва бензол системаларининг термодинамик фаоллигини миқдорий баҳолаш учун $\Delta\mu_1$ эритувчи ва $\Delta\mu_2$ полимер кимёвий потенциалларини ҳисоблаш асосида полимер эритувчининг Δg_m ўртача эркин энергияси ва концентрацияга боғлиқлиги асосида Гиббс потенциали ΔG_i ҳисобланди.

Фиброин асосида гидролизлаш ва модификациялаш орқали олинган гемосорбент учун Гиббс энергияси қиймати дастлабки хомашё фиброинга нисбатан юқори эканлигини аниқланди ва ушбу қиймат манфий бўлиши кўрсатилди. Бу ўз навбатида намуналарнинг сув ва бензол буғи билан таъсирлашиши ўз-ўзидан борадиган жараён эканлигидан далолат беради.

Фиброин ва унинг асосида олинган гемосорбент намуналар сиртини морфологик тадқиқ қилиш сканерловчи электрон микроскопи ёрдамида амалга оширилди (8-расм).



A



B

8-расм. Намуналарнинг СЭМ тасвири: А-фиброин, В-гемосорбент

Фиброиннинг СЭМ таҳлилида ипак толасидаги серицин ёрдамида бири-бири билан ёпишган фиброин толалари сувли шароитда юқори ҳарорат ва босим остида серицидан тозаланиши натижасида бир биридан ажралганлиги ва юза очилиши натижасида ботиқликлар пайдо бўлганлиги кузатилди (8-расм).

Фиброиндан гидролизлаш ва модификациялаш орқали олинган гемосорбентнинг СЭМ таҳлилида, гемосорбент толаси юзасида ёриқлар пайдо бўлганлиги қайд этилди (8-расм). Мазкур ҳолат Фиброин толасини сувли шароитда ўта юқори частотали нурлар ёрдамида нурлантириш таъсирида модификациялаш орқали сув молекулалари қиздирилиши натижасида буғ ҳолатига катта тезликда ўтиши ва тола таркибидан “портлаб” чиқиши натижасида ғоваклар ҳосил бўлганлиги билан изоҳланди.

“Гемосорб” гемосорбентининг сорбцион кўрсаткичлари модел тизимларда, витамин В₁₂ эритмаси сорбцияланиши орқали ўрганилди. Сорбция жараёнида сорбцияланган сорбат концентрацияси ўзгаришининг вақтга боғлиқлиги аниқланди.

Сорбентнинг сорбцион хоссаларини модел тизимларда ўрганиш давомида унинг 1 гр миқдоридан 20 мл 500 мг/л концентрациядаги витамин В₁₂ эритмаси ўтказилганда 7,6 мг витамин В₁₂ ни ўзига сорбциялаши аниқланди. Бу эса инсон организмидаги 5 литр қонни 250 гр сорбент орқали тозалаш мумкин эканлигини тасдиқлайди.

Фиброин асосида гидролизлаш ва модификациялаш усуллари ёрдамида олинган гемосорбентнинг сорбцион кўрсаткичлари қон зардобида ўрганилди. Ушбу тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик илмий амалий марказида олиб борилди (8-жадвал).

8-жадвал

“Гемосорб” гемосорбентининг сорбцион фаоллигини қон зардобида аниқлаш

Қон зардоби			
	Ўлчов бирлиги	Сорбциядан олдин	Сорбциядан кейин
Глюкоза	(м.моль/л)	6,5	1,7
Мочевина	(м.моль/л)	9,6	2,3
Креатинин	(мкмоль/л)	209	53
Амилаза	ЕД	70	18
Холестерин	(м.моль/л)	4,3	1,1
Умумий оксил	(г/л)	65	17,5
АСТ	(ЕД)	80	23
АЛТ	(ЕД)	88	25
Умумий билирубин	(мкмоль/л)	18	4,5

Фиброин асосида олинган полифункционал толасимон “Гемосорб” гемосорбенти қон зардоби таркибидан организм учун зарали барча турдаги токсинларни ғоваклар ва функционал фаол гуруҳлар ҳисобига сорбциялаши дан специфик сорбентлар гуруҳига мансублиги тўғрисида ҳулоса қилинди.

“Гемосорб” гемосорбенти ҳозирги кунда амалий тиббиётда қўлланиладиган фаоллаштирилган кўмир асосида олинган импорт ҳисобига олиб келинувчи “Симплек-ЕК” сорбенти билан таққосланди (9-жадвал).

“Гемосорб” гемосорбентининг сорбцион фаоллигини таққослаш

Сорбентлар	Сорбция миқдори, мг/г		
	Креатинин	Витамин В ₁₂	Билирубин
Симплекс – ЕК	27,12	6,06	0,16
“Гемосорб” гемосорбенти	78	7,6	4,05

“Гемосорб” сорбентининг сорбцион кўрсаткичлари фаоллаштирилган кўмир асосида олинган сорбентдан юқори эканлиги кўрсатилди.

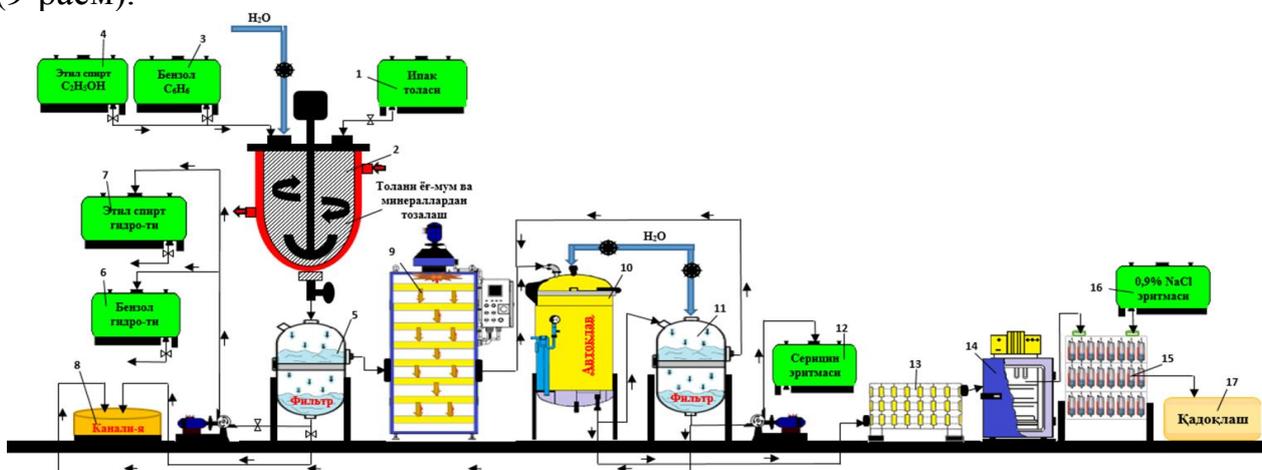
Диссертациянинг ““Гемосорб” гемосорбентининг тиббий-биологик хоссалари ва ишлаб чиқаришнинг принципиал технологик схемаси” номли бешинчи бобида “Гемосорб” гемосорбентининг тиббий-биологик тадқиқотлари ва ишлаб чиқаришнинг принципиал технологик схемаси тўғрисида маълумотлар келтирилган.

“Гемосорб” гемосорбентининг тиббий-биологик хоссалари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент тиббиёт академиясининг “Олий ўқув юртлараро илмий тадқиқот лабораторияси” да ўрганилди.

Тақиқотлар давомида сорбентнинг ўткир ва сурункали захарлилиги қон тизимида аниқланди. Лаборатория ҳайвонлари организмида «Гемосорб» гемосорбентининг ўткир ва сурункали захарлилигини баҳолаш шуни кўрсатдики, «Гемосорб» гемосорбентининг концентрацияси 800 мг/кг бўлганда фибробласт хужайраларининг ҳаётлиги нолга тенг. Концентрация 400 мг/кг бўлганда фибробласт хужайраларининг ҳаётлиги 58 % (ЛД₅₀) ни ташкил этди. Ушбу хулосалар фақатгина *in vivo* усулларига мос эканлиги белгиланди.

«Гемосорб» гемосорбенти 125, 250, 375, 500, 625 и 750 мг/кг дозаларда меъда ичига ва тери остига юборилганда ўткир ва сурункали захарлилик таснифи бўйича IV гуруҳ - кам захарли моддаларга тааллуқли эканлиги аниқланди.

Олиб борилган тадқиқот ишлари натижалари асосида “Гемосорб” гемосорбенти ишлаб чиқаришнинг аппаратура схема лойиҳаси ишлаб чиқилди (9-расм).



1. Ипак толаси 2. Реактор (Толани ёғ-мум ва минераллардан тозалаш) 3. Бензол (C₆H₆) 4. Этил спирт (C₂H₅OH) 5. Фильтр 6. Бензол гидролизати 7. Этил спирт гидролизати 8. Канализация 9. Қуриштиш ускунаси 10. Автоклав 11. Фильтр 12. Серицин эритмаси 13. Микротўлқинли печь ускунаси 14. Стерилизация 15. Маҳсулот жойлаштирадиган колонка 16. 0,9% NaCl эритмаси 17. Қадоклаш

9-расм. “Гемосорб” гемосорбенти ишлаб чиқаришнинг аппаратура схемаси

“Гемосорб” гемосорбенти олиш жараёни куйидаги босқичлардан иборат: Хомашё ва материалларни тайёрлаш, дастлабки хомашёни ёғ-мумсимон ва минерал қўшимчалардан тозалаш, серицин ва фиброинни ажратиш, фиброинни гидролизлаш ва модификациялаш, сорбентни колонкаларга жойлаш, стериллаш ва қадоқлаш.

ХУЛОСА

“Табиий ипак толалари асосида полифункционал “Гемосорб” гемосорбенти: олиниши, тузилиши ва хоссалари” мавзусида фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Табиий ипак ва пиллани қайта ишлаш корхоналари толали чиқиндиларини кутбли ва кутбсиз органик эритувчилар билан ишлаш орқали таркибида ёғ-мум қўшимчалари ва ноорганик бирикмалар тутмаган табиий ипак толаларини олиш усули яратилди ва олинган намуналар тозалик даражаси ИҚ-, УБ-спектроскопия, рентген структурали анализ ва элемент анализ усуллари ёрдамида тахлил қилинди;

2. Табиий ипак намуналарини сув муҳитида гидролизлаб, юқори тозаликдаги серицин ва фиброин намуналари ажратиб олинди, аминокислота таркиби аниқланди. Ажратиб олинган фиброинни сувли муҳитда 210 °С ҳароратда ва 2,02 МПа босимда гидролизлаш, 40 Гц ультратовушли диспергирлаш ва 2450 МГц ўта юқори частотали нур воситасида ишлаш орқали микро- ва наноғоваклар ҳосил бўлиши ва ушбу ғовакларда қўшимча реакцион фаол карбоксил ва амин функционал гуруҳлари шаклланиши кимёвий ва физик-кимёвий тадқиқот усуллари орқали исботланди;

3. Олиб борилган тадқиқотлар натижалари бўйича табиий ипак ва ипак саноати толали чиқиндилари асосида юқори сорбциялаш хусусиятига эга “Гемосорб” гемосорбенти олинди ва унинг таркиби, тузилиши, сорбциялаш даражаси аниқланди ҳамда оригинал гемосорбент ишлаб чиқариш технологияси яратилди;

4. Сорбцион тадқиқотлар асосида, олинган гемосорбент юқори сорбцион кўрсаткичларга ($\alpha_m=5,497$ моль/кг, $S=673,2$ м²/г, $\alpha_s=$ моль/кг) ва ғовакликка ($W_0=0,785 \cdot 10^3$ м³/кг, $W_{me}=0,51 \cdot 10^3$ м³/кг, $V_s=1,259 \cdot 10^3$ м³/кг) эга эканлиги исботланди ҳамда бу 1 гр гемосорбент 7,6 мг В₁₂ витаминини сорбциялаш имкониятига эга эканлиги кўрсатилди;

5. Яратилган технология асосида олинган “Гемосорб” гемосорбенти тиббий-биологик хоссалари модел тизимларда ва тажриба хайвонлар қони ва қон зардобларида синовдан ўтказилди. Олиб борилган тадқиқотлар натижаларига кўра “Гемосорб” гемосорбенти сорбциялаш хусусиятлари импорт орқали Республикага олиб келинадиган активланган кўмир асосидаги сорбентлар билан рақобатбардош эканлиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.12.2019.К/ФМ/Т.36.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ИНСТИТУТЕ ХИМИИ И ФИЗИКИ ПОЛИМЕРОВ**

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ФИЗИКИ ПОЛИМЕРОВ

ЯРМАТОВ САРДОРБЕК СОБИРЖОНОВИЧ

**ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ГЕМОСОРБЕНТ «ГЕМОСОРБ»
НА ОСНОВЕ ВОЛОКОН НАТУРАЛЬНОГО ШЕЛКА:
ПОЛУЧЕНИЕ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА**

02.00.06 – Высокомолекулярные соединения

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО ХИМИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2021.1.PhD/K364.

Диссертация выполнена в Институте химии и физики полимеров.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (polchemphys.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Саримсаков Абдушкур Абдухалилович
доктор технических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Кудышкин Валентин Олегович
доктор химических наук, профессор

Чулпанов Комилжон Аминжонович
кандидат химических наук, доцент

Ведущая организация:

Институт Биоорганической химии

Защита диссертации состоится «24» июня 2022 г. в 14:00 часов на заседании Научного совета DSc. 02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 при Институте химии и физики полимеров по адресу: 100128, г. Ташкент, ул. Абдулла Кадыри, 76. Тел. (99871) 241-85-94; факс: (99871) 241-26-61, e-mail: polymer@academy.uz

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института химии и физики полимеров за № 33 (Адрес: 100128, г. Ташкент, ул. Абдулла Кадыри, 76, Тел. (99871) 241-85-94)

Автореферат диссертации разослан «13» июня 2022 года.

(протокол рассылки № 3 от «13» июня 2022 года).

С.Ш.Рашидова

Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, д.х.н., профессор, академик

М.М.Усманова

Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, к.х.н., старший научный сотрудник

Атаханов А.А.

Председатель научного семинара при научном совете
по присуждению ученых степеней,
д.т.н., старший научный сотрудник

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире, наряду с накоплением токсичных веществ в организме человека, появление лекарственно-устойчивых заболеваний формирует необходимость разработки более эффективных и новых подходов к детоксикации организма, проводимых в области химии, фармацевтики, медицины. В этом направлении детоксикация (гемосорбция, плазмасорбция) крови пациентов имеет большое практическое значение при создании безопасных и эффективных методов их лечения.

В настоящее время ведущими мировыми научно-исследовательскими центрами ведутся научные исследования по созданию гемосорбентов нового поколения для усовершенствования методов гемосорбции, плазмасорбции. Одним из актуальных проблем в этой связи является создание специфических и неспецифических сорбентов, которые используются при очистке организма человека от вредных токсинов.

В нашей республике проводятся широко масштабные мероприятия по применению полимеров для развития сферы создания новых лекарственных средств на основе местного сырья наблюдается высокий уровень организации научных исследований в этом направлении. В «Стратегии действий³ по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», «Концепции развития науки до 2030 года⁴» поставлены задачи «...увеличения производства фармацевтической продукции...». В связи с этим особенно важно создание в Республике Узбекистан новых гемосорбентов на основе источников местного сырья для удовлетворения потребности в нефрологии и гемодиализе, проведение научно-практических исследований, направленных на освоение технологии их производства.

Настоящая диссертация, в определённой степени, служит осуществлению задач, обозначенных (поставленных) в Постановлениях Президента РУз: № ПП-3532 от 14 февраля 2018 г. «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли»; № ПП-3846 от 12 июля 2018 г. «О мерах по повышению эффективности оказания нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан»; № ПП-4554 от 30 декабря 2019 года «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан»; № ПП-4805 от 12 августа 2020 года «О мерах по повышению качества непрерывного образования и результативности науки по направлениям химия и биология», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологии в Республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий в

³Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан УП-6097 от 29 октября 2020 года «Об утверждении концепции развития науки до 2030 года»

республике: VI. «Медицина и фармакология» VII. «Химические технологии и нанотехнологии».

Степень изученности проблемы. Во многих странах мира интенсивно проводятся научные исследования методов детоксикации крови и сыворотки крови и по изучению, а также применению сорбентов, используемых в данных методах. Значительный вклад с помощью методов гемосорбции и плазмасорбции, созданием и применением специфических и неспецифических сорбентов, задерживающих вредных токсинов в крови и сыворотки крови внесли в развитие данного научного направления такие ученые, как: Лопухин Ю.М., Шилов В.Н., Сергиенко В.И., Картел Н.Т., Чаленко В.В., Fiedler R., Henderson J.H., Tasdemir H. и ряд других научных школ. В области изучения сорбционных свойств сорбентов, очищающих крови и сыворотки крови от вредных токсинов, закономерностей процесса сорбции токсинов в поры сорбентов и функционально-активных группы следует отметить научные исследования Лужникова Е.А., Михальчука М.А., Мишина В.Ю., Перепелицы В.Н., Degim T., Ponikvar R., Jalan R. и других ученых.

В нашей республике в развитие данного направления внесли свой вклад академик Рашидова С.Ш., профессора Саримсаков А.А., Холмумуминов А.А., Юнусов Л., Алимова Х.А., Набиева И.А., к.х.н. Пак Т.С., Тахтаганова Д.Б., Хамраев А.Л., Камилова С.Д. и др. своими исследованиями волокон натурального шелка, изучением его состава, структуры, свойств и созданием полифункциональных сорбентов на их основе.

До настоящих исследований в литературе недостаточно описывалось создание нетоксичных волокнистых полифункциональных гемосорбентов на основе натурального шелка, сравнение их свойств, освоение технологии производства. В этом направлении реализация фундаментальных и практических исследований создает перспективы для производства и применения волокнистых полифункциональных сорбентов с высокой сорбционной активностью на основе натуральных волокон шелка.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с научно-исследовательскими планами Института химии и физики полимеров по прикладному проекту ФА-2018-022 «Технология производства наноструктурированных полифункциональных гемосорбентов из некондиционных коконов и волокнистых отходов шелковой промышленности» (2018-2020).

Целью исследования является получение и исследование состава, структуры, физико-химических и медико-биологических свойств нового, волокнистого, полифункционального гемосорбента на основе волокон натурального шелка.

Задачи исследования:

определение оптимальных условий извлечения серицина и фиброина из волокон натурального шелка, исследование структуры и физико-химических свойств полученных образцов серицина и фиброина;

получение полифункциональных волокнистых гемосорбентов путем гидролиза и модификации фиброина и исследование его структуры и физико-химических свойств;

исследование медико-биологических свойств гемосорбента и определение сорбционной активности в сыворотке крови и модельных системах;

определение оптимальных условий получения гемосорбентов и разработка технологии их производства;

Объектом исследования является шелковое волокно, некондиционные коконы и волокнистые отходы шелковой промышленности, фиброин, гемосорбент.

Предметом исследования являются очистка шелкового волокна от примесей, извлечение фиброина и серицина из волокна, изучение их структуры и свойств, получение гемосорбента на основе фиброина путем гидролиза и модификации, изучение закономерностей процесса гидролиза и модификации, проведение медико-биологических исследований сорбента в модельных системах, крови и сыворотке крови.

Методы исследования. В исследованиях использовались методы УФ-, ИК-Фурье-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, вискозиметрия, физико-химические методы анализа, сорбционные и медико-биологические методы.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

показана возможность получения серицина и фиброина в замкнутой системе при высокой температуре и давлении в водной среде;

впервые определены оптимальные условия получения полифункционального гемосорбента посредством гидролиза фиброина в водной среде при высокой температуре и давлении в замкнутой системе и модификации под воздействием физических факторов;

впервые было показано что, в гемосорбенте, обладающий высокой пористостью, под воздействием чрезвычайно высокочастотных лучей образуются поры на поверхности волокна, а количество реакционно-активных групп в образовавшихся порах увеличиваются за счет "эффекта взрыва";

создан неспецифический волокнистый полифункциональный гемосорбент с высокой сорбционной активностью на основе фиброина и показана его высокая эффективность в модельной системе и в детоксикации крови и сыворотки крови.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определены оптимальные условия очистки примесей в составе волокон натурального шелка с помощью полярных и неполярных органических растворителей, а также извлечения серицина и фиброина из очищенного волокна в водной среде;

созданы волокнистые полифункциональные гемосорбенты с высокой сорбционной активностью, применяемые при детоксикации крови путем гидролиза фиброина при высокой температуре и давлении в водных условиях и дополнительной модификации под действием физических факторов.

Достоверность результатов исследования. Результаты экспериментов по получению гемосорбентов и изучению их физико-химических и медико-биологических свойств получены с использованием современных физико-химических методов. На основе результатов исследований сделаны выводы в соответствии с теорией кинетики химических процессов. Полученные научные и практические результаты обсуждены на республиканских и международных научных конференциях.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в определении зависимости природы полярных и неполярных органических растворителей, используемых при очистке от жира-восковых и минеральных добавок, содержащихся в шелковом волокне от температуры и продолжительности процесса. Также определены оптимальные условия для выделения чистого серицина и фиброина из состава шелкового волокна в водной среде. Путем гидролиза и модификации чистого фиброина получены волокнистые полифункциональные гемосорбенты. Изучено влияние условий физической модификации фиброина шелка на сорбционные свойства полифункциональных сорбентов, размер пор и изменение природы сорбционной поверхности. Обоснованы закономерности сорбции токсичных веществ с помощью полифункциональными сорбентами в моделях и реальных системах.

Практическая значимость полученных результатов заключается в создании импортозамещающих и экспортоориентированных волокнистых полифункциональных гемосорбентов на основе местного сырья, обладающих высокими сорбционными показателями. Показано, может быть использованы в практической медицине для детоксикации крови и сыворотки крови полученного гемосорбента.

Полученные гемосорбенты показано использование для детоксикации крови и сыворотки крови в практической медицине. Показано, что способность детоксикации полученных гемосорбентов выше, чем у традиционных угольных сорбентов.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по изучению состава, структуры, свойств и разработке способа производства гемосорбента «Гемосорб» на основе волокон натурального шелка:

получен патент Агентства Интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (№ IAP 06273 от 30.09.2020 г) на изобретение «Способ получения функциональных биологически активных продуктов серицина, гемо- и энтеросорбентов на основе фиброина». В результате получен образец волокнистого гемосорбента с высокой сорбционной активностью посредством гидролиза фиброина в водной среде при высокой температуре и давлении и дополнительной модификации физическими факторами;

полученные результаты по созданию гемосорбента на основе фиброина шелка с заданной структурой и свойствами белковой природы МЗ РУз ТМА в прикладном проекте по теме ПЗ-2017092910 «Создание полупроводниковых и биоразлагаемых раневых покрытий для лечения повреждений мягких тканей и кожи различного генеза» использовали при исследовании физико-химические

свойства коллагена размера частиц, толщины, степени набухания (справка МЗ РУз ТМА от 16 сентября 2021 г. № 03-2820). В результате на основе коллагена в первые получены полупроводниковые и биоразлагаемые раневые повязки.

Апробация результатов исследования. Основные результаты по диссертации представлялись на 2 международных и 9 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, 6 статей, из них 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объём диссертации составляет 109 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи исследования, выявлены объекты и предметы, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность и раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, представлены выводы по перспективам внедрения в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Волокнистые отходы натурального шелка**» отражен обзор литературы: виды отходов натурального шелка, химический состав, структура и свойства, методы извлечения биологически активных белков серицина и фиброина из натурального шелка, а также анализ сорбентов, применяемых в медицинской практике, способы их получения, виды.

Во второй главе диссертации «**Объекты и методы исследования**» представлена информация о способах очистки натурального шелка от жиро-восковых и минеральных примесей; условиях выделения серицина и фиброина из натурального шелка, способах получения полифункциональных гемосорбентов с высокой сорбционной активностью путем гидролиза и модификации чистого фиброина под действием физических факторов; о методах оценки сорбционных параметров гемосорбентов полученных с помощью модельных систем с использованием полярных и неполярных растворителей и методах оценки их физико-химических параметров.

В третьей главе диссертации «**Получение, структура и физико-химические свойства гемосорбента «Гемосорб»**» освещены методы очистки волокнистых отходов шелковой промышленности от жиро-восковых и минеральных примесей; условия извлечения серицина и фиброина из натурального шелка; получение полифункциональных гемосорбентов с высокой сорбционной активностью путем гидролиза чистого фиброина и

модификации под действием физических факторов; приведены данные о составе, структуре и физико-химических свойствах полученных гемосорбентов.

Изучены условия промывки волокнистых отходов натурального шелка от жирно-восковых и минеральных примесей с использованием органических, гидрофильных и гидрофобных растворителей.

В зависимости от используемых растворителей в процессе отмывки волокнистых отходов натурального шелка от жирно-восковых и минеральных примесей определено изменение содержания жирно-восковых компонентов. При использовании бензола и этилового спирта в качестве органического растворителя был достигнут высокий уровень чистоты волокнистых отходов от жирно-восковых и минеральных примесей.

На следующем этапе чистоту волокна доводили до 99,8% путем промывки отмытых в бензоле волокон натурального шелка водно-спиртовой смесью при температуре 50°C в течение 20 минут.

Степень чистоты фиброина, очищенного от жирно-восковых и минеральных примесей, определена посредством установления его элементного состава на энергия-дисперсионном элементарном анализаторе энергия-дисперсионного рентгеновского спектрометра. Энергодисперсионный рентгеноспектральный анализ образцов чистого фиброина показал наличие углерода, кислорода, азота и серы, отсутствие минеральных добавок.

С целью получения чистого фиброина и серицина из волокон натурального шелка, очищенных от жирно-восковых и минеральных примесей, проведен процесс гидролиза волокон натурального шелка в замкнутой системе, в водной среде при высокой температуре и давлении, без применения химических реагентов. Изучено влияние продолжительность гидролиза на выход серицина шелковых волокон под давлением в водной среде (таблица 1).

Таблица 1

**Влияние времени на выход серицина из шелковых волокон под давлением
в водной среде**

Температура, °C	Давление, МПа	Время, час	Выход серицина, %
100	0,104	12	14,2
		18	15,6
		24	17,8
110	0,143	12	22,4
		18	26,2
		24	29,8
120	0,198	12	24,3
		18	27,1
		24	29,8

Показано, что при постоянной температуре и давлении, изменение продолжительности гидролиза от 12 до 24 приводит увеличению выхода серицина с 14,2 до 29,8%. На основании полученных результатов в качестве оптимальных условий проведения процесса гидролиза для полного выделения

серицина из шелковых волокон были выбраны температура - 110 °С и время - 24 часа.

Отсутствие серицина в гидролизованном шелковом волокне в оптимальных условиях определяли выпариванием гидролизата и измерением сухой массы. Установлено, что разработанным способом из шелковых волокон можно выделить чистый серицин.

Степень чистоты фиброина определяли методом аминокислотного анализа. Аминокислотный состав (таблица 2) чистого фиброина определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Таблица 2

Аминокислотный состав очищенного фиброина

№	Аминокислоты	Анализ содержания аминокислот	
		Теоретическое содержание, %	Экспериментальные результаты, %
1	Серин (Ser) [*]	12,2	11,9
2	Аспарагиновая кислота (Asp) [*]	1,9	0,75
3	Глицин (Gly) ^{**}	42,9	43
4	Аргинин (Arg) [*]	0,51	0,4
5	Треонин (Thr) [*]	0,9	0,8
6	Аланин (Ala) ^{**}	29,9	31,2
7	Глутаминовая кислота (Glu) [*]	1,4	1,35
8	Тирозин (Tyr) ^{***}	4,8	5,1
9	Валин (Val) ^{**}	2,5	2,3
10	Изолейцин (Ile) ^{**}	0,64	0,7
11	Лейцин (Leu) ^{**}	0,55	0,4
12	Гистидин (His) [*]	0,19	0,19
13	Цистеин (Cys) [*]	0,05	0,05
14	Пролин (Pro) [*]	0,45	0,65
15	Фенилаланин (Phe) ^{***}	0,67	0,55
16	Метионин (Met) ^{**}	0,1	0,2
17	Лизин HCl (Lys) [*]	0,34	0,46
18	Триптофан	-	-

Структуру фиброина изучали методом ИК-спектроскопии (рисунок 1).

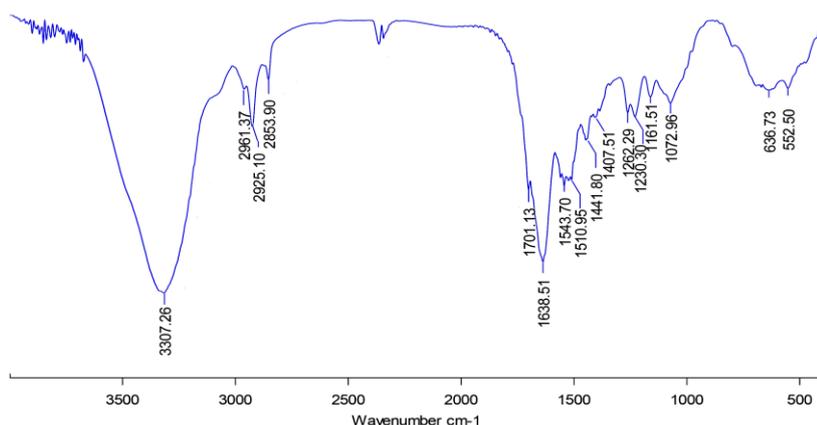


Рисунок 1. ИК-спектры фиброина

Как видно из данных, приведенных на рис. 1, в ИК-спектрах фиброина наблюдались групповые колебания в области 3307 см^{-1} характерные -NH группам и в области $1700\text{-}1701\text{ см}^{-1}$ характерные -COOH-группам, в области 1510 см^{-1} -CO-NH- групповые поглощения, в области 2925 см^{-1} поглощения групп -CH₂, в области 2961 см^{-1} - специфичные для третичных групп -CH-, а также специфическое поглощение амида I, II и III в областях 1638 , 1510 и 1230 см^{-1} .

Молекулярную массу фиброина исследовали вискозиметрическим методом: фиброин растворяли, используя $2,5\text{ М}$ раствор LiCl + ДМФА, и определяли характеристическую вязкость. Молекулярная масса, рассчитанная по уравнению Марка-Куна-Хаувинга $[\eta]_{\text{фиб}} \approx 1,23 \cdot 10^{-3} \cdot M_n^{0,91}$, была равна $M_n \approx 340000$. Количество свободных карбоксильных и аминогрупп в фиброине исследовали методом кислотно-основного титрования. В результате установлено, что фиброин содержит $4,71\%$ свободных карбоксильных и $3,86\%$ аминогрупп. Сорбционные показатели фиброина изучены в модельных системах (витамин В₁₂). Установлено, что фиброин сорбирует только $43,3\%$ раствора витамина В₁₂ с концентрацией 180 мг/мл .

Процесс гидролиза повторяли для повышения сорбционных характеристик фиброина с целью его использования в качестве гемосорбента. Определено влияние изменения температуры и времени процесса гидролиза на параметры сорбции (таблица 3 и таблица 4).

Таблица 3
Зависимость процесса повторного гидролиза фиброина от температуры

Температура, °C	Концентрация витамина В ₁₂ , мг/мл (после сорбции)	Концентрация сорбированного витамина В ₁₂ , мг/л	Значение сорбции, %	Потеря массы, %	Состояния гидролизованного фиброина
110	102	78	43,33	-	волокна
130	98	82	45,55	2,2	волокна
150	95	85	47,22	2,4	волокна
170	91	89	49,44	3,26	волокна
190	83	97	53,89	5,73	волокна
210	70,2	109,8	61	8,81	волокна
230	-	-	-	-	порошок

По результатам исследований, представленных в табл. 3 видно, что сорбционные свойства полученного фиброина увеличиваются с 43,3 до 61 % при повышении температуры гидролиза. При этом, переход сорбента из волокна в порошок наблюдался при температуре выше 230 °С. Снижение выхода реакции с 97,8 до 91,2% при повышении температуры объясняется тем, что часть макромолекул распадается на водорастворимые олигомеры.

Изучена зависимость сорбционной способности от продолжительности гидролиза. Результаты, которых приведены в табл. 4.

Таблица 4.

Зависимость процесса повторного гидролиза фиброина от времени

№	Время, мин	Концентрация витамина В ₁₂ , мг/мл (после сорбции)	Концентрация сорбированного витамина В ₁₂ , мг/л	Значение сорбции, %	Потеря массы, %	Состояния гидролизованного фиброина
1	30	82,8	97,2	54	6,2	волокна
2	60	70,2	109,8	61	8,81	волокна
3	120	62,1	117,9	65,5	12,6	волокна
4	180	55,3	124,7	69,3	25,7	частично порошок
5	240	-	-	-	-	порошок

На основании полученных результатов показано, что волокна фиброина подвергаются гидротермической деструкции в водной среде при высокой температуре и давлении. Также установлено, что в результате гидролиза образуются свободные аминокислоты, фракции олигомеров фиброина различной молекулярной массы вследствие разрыва пептидных связей в макромолекуле образуют свободные аминокислоты.

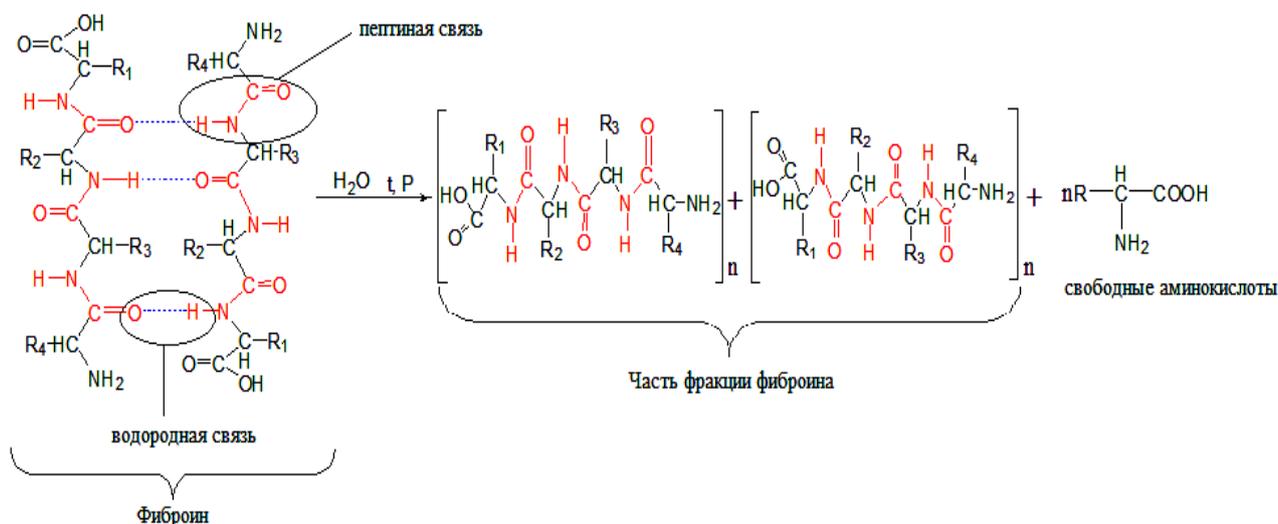


Рисунок 2. Механизм гидротермической деструкции фиброина

Образование свободных карбоксильных и аминогрупп в макромолекуле фиброина в результате разрыва пептидных связей при гидролизе (рис. 2) определено методом кислотно-основного титрования. Состав гидролизата гидролизованного фиброина исследовали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и показано, что молекулярная масса фиброина составляет $M_n \approx 280000$.

Сорбционная активность гидролизованного фиброина изучена в модельных системах и установлено, что в результате гидролиза его сорбционные свойства возрастают, однако эти значения гидролизованного фиброина ниже, чем у существующих промышленных гемосорбентов, поэтому на следующем этапе исследований были получены волокнистые полифункциональные гемосорбенты с высокими сорбционными свойствами путем модификации гидролизованного фиброина ультразвуковым диспергированием и сверхвысокочастотным излучением.

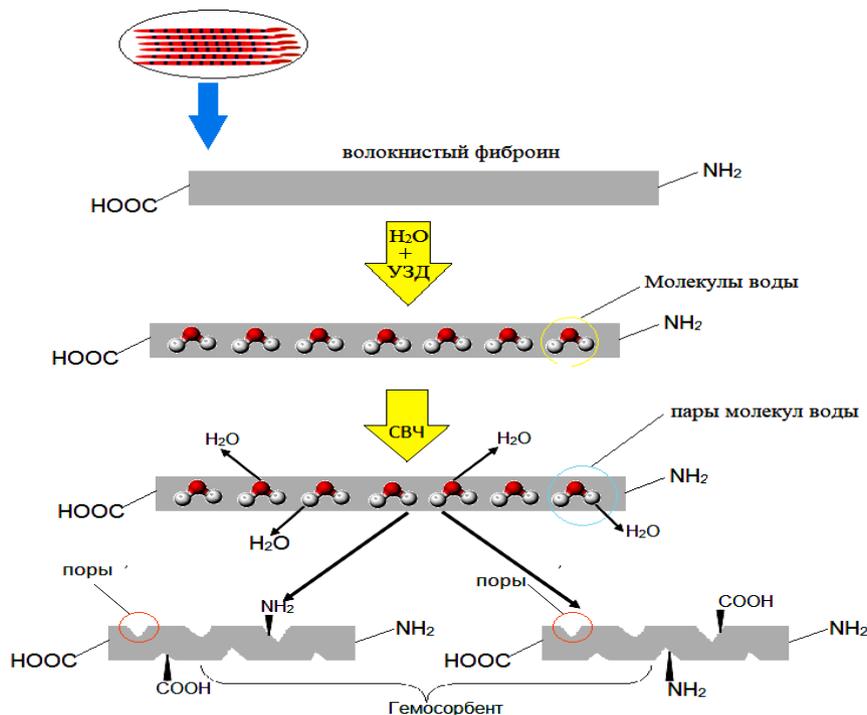


Рисунок 3 . Механизм модификации гидролизованного фиброина под действием физических факторов

При этом повышение степени набухания волокна в водной среде достигалась ультразвуковым диспергированием. Затем влажный гидролизованный фиброин модифицировали с помощью сверхвысокочастотных лучей. В процессе модификации с помощью сверхвысокочастотных лучей вода, содержащаяся в волокне, выходя из волокон приводит к растрескиванию волокон за счет взрыва (“эффект взрыва”) и образуются в них поры, и тем самым образуются в данных порах реакционно-активные карбоксильные и аминогруппы в свободном состоянии. Путем модификации гидролизата фиброина под действием физических факторов получены полифункциональные волокнистые гемосорбенты с высокими сорбционными свойствами. Количество функционально активных карбоксильных групп в гемосорбенте оказалось в 3 раза выше, чем в исходном фиброине, и составило 14,2%. По результатам вискозиметрических анализов средняя молекулярная масса гемосорбента составила $M_n \approx 230000$. При изучении сорбционных свойств гемосорбента в модельных системах установлено, что он сорбирует 95% активного вещества из состава раствора витамина В₁₂.

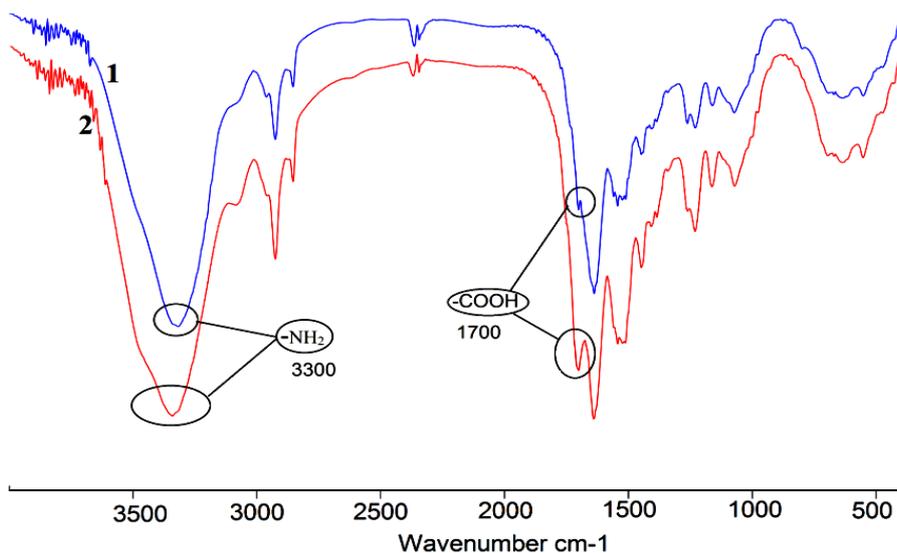


Рисунок 4. ИК спектр:
1-фибрина, 2-
гемосорбента
«Гемосорб»

Как видно из рисунка 4 на ИК-спектрах фибрина и гемосорбента полученного на его основе, содержание карбоксильных (-COOH) и первичных аминогрупп (-NH₂) выше, что подтверждается увеличением интенсивности полос при 1700 см⁻¹ и 3300 см⁻¹.

Методом рентгеноструктурного анализа изучена аморфно-кристаллическая структура фибрина и полифункционального гемосорбента, полученного гидролизом и модификацией фибрина (рисунок 5).

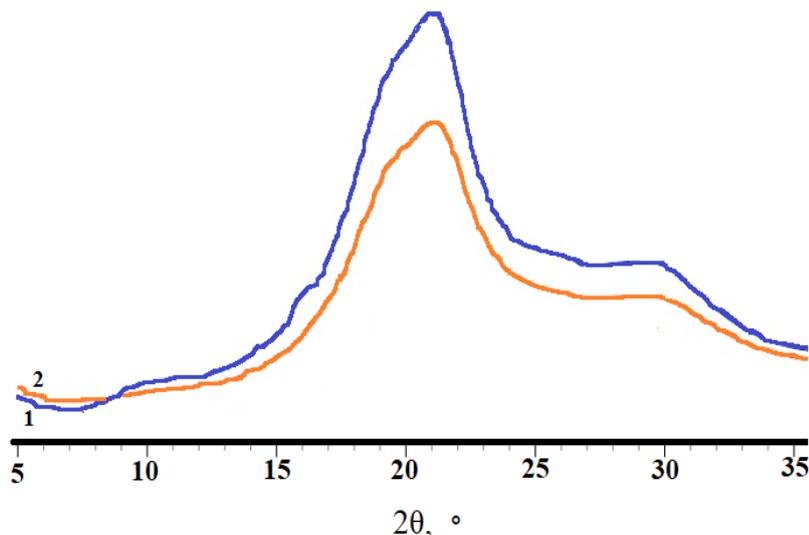


Рисунок 5. Рентгенограмма образцов: 1- фибрин, 2- гемосорбент «Гемосорб»

На дифрактограммах фибрина (1) и гемосорбента (2) максимальные кристаллические участки обнаружены в области $2\theta=22^\circ$. Наблюдалось увеличение степени кристалличности фибрина за счет удаления серицина из фибрина, величина которого составила 46,1%. Модификация фибрина под действием физических факторов показала, что степень кристалличности гемосорбента снижается относительно фибрина, и составляет 38,1%.

В четвертой главе диссертации «Сорбционные свойства гемосорбента «Гемосорб»» представлены результаты, полученные при изучении капиллярно-пористой структуры образцов изотермы на основе сорбции полярных и

неполярных растворителей, сорбционных свойств гемосорбентов с использованием модельных систем крови и сыворотки крови.

Для определения капиллярно-пористой структуры фиброина и сорбентов, полученных на его основе путем гидролиза и модификации, изучены показатели удельной поверхности и пористости методом сорбции паров воды. Из изотерм адсорбции в исследуемых системах установлено, что адсорбция воды гемосорбентом в 2 раза выше, чем исходным фиброином (рис. 6).

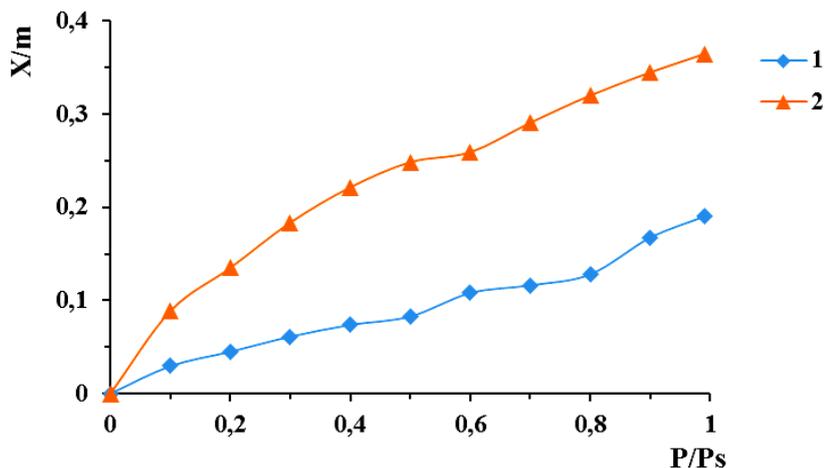


Рисунок 6. Изотерма адсорбции паров воды образцами фиброина (1), гемосорбента (2).

На основании полученных изотермом рассчитывали емкость монослоя адсорбента (α_m), удельные поверхности (S) и адсорбцию насыщения (α_s) (табл. 5).

Таблица 5

Структурно-сорбционные параметры адсорбции паров воды фиброином и гемосорбентом на его основе

Адсорбенты	Вместимость монослоя, α_m , моль/кг	Удельная поверхность, S м ² /г	Адсорбция насыщения, α_s , моль/кг
Фиброин	2,301	149,6	10,56
Гемосорбент	5,497	673,2	20,245

Установлено, что удельная поверхность и объем насыщения гемосорбента выше, чем у исходного образца.

В результате гидролиза и модификации фиброина открылись дополнительные поры между слоями адсорбента. Строение пор в адсорбентах определяет его адсорбционные свойства, результаты приведены в табл. 6.

Таблица 6

Размер пор по данным адсорбции паров воды фиброином и гемосорбентом на его основе

Адсорбенты	Объем микропор $W_0 \cdot 10^3$, м ³ /кг	Объем мезопор $W_{me} \cdot 10^3$, м ³ /кг	Объем насыщения $V_s \cdot 10^3$, м ³ /кг
Фиброин	0,123	0,068	0,191
Гемосорбент	0,785	0,51	1,259

Установлено, что объем микропор гемосорбента, рассчитанный по уравнению насыщения микропор, в 6,4 раз превышает объем микропор исходного фиброина. Увеличение объема мезопор в 7,5 раз, объясняется выбросом паров воды из волокна при модификации с образованием пор в волокнистом фиброине и увеличением размеров уже имеющихся пор.

Также изучено возможность использования гемосорбента при очистке крови и ее сыворотки от вредных токсинов, сорбционные свойства полученного гемосорбента с учетом гидрофобной природы токсинов, изучено и в парах органического неполярного бензола.

По изотермам адсорбции установлено, что гемосорбент адсорбирует паров бензола в ~ 4 раза больше, чем фиброин (рис. 7).

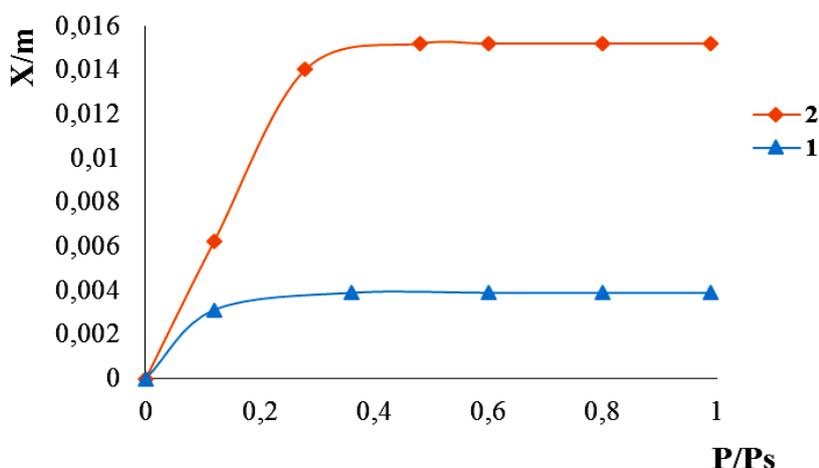


Рисунок 7. Изотерма адсорбции паров бензола образцами фиброина (1), гемосорбента (2).

На основании изотерм адсорбции паров бензола фиброином и гемосорбентом рассчитана емкость монослоя образцов (α_m), адсорбцию насыщения (α_s) и их удельные поверхности (S) (табл. 7).

Таблица 7

Структурно-сорбционные параметры образцов при адсорбции паров бензола

Показатели	Для паров бензола	
	Гемосорбент	Фиброин
X/m, г/г	0,025194	0,0039
гк, А ⁰	57,2	14,3
S, м ² /г	29,2	6,19
W _{микропор} , см ³ /г	0,023	0,0036
W _{мезопор} , см ³ /г	0,006	0,0008
Vs·10 ³ , м ³ /кг	0,029	0,0044
α_m , моль/кг	0,121	0,026
α_s , моль/кг	0,323	0,05

Как видно из таблицы, наблюдается резкое увеличение количества сорбата, поглощенного на площади образца гемосорбента, радиуса капилляров, емкости пор и мезопор. Это можно объяснить резким увеличением количества и размеров пор на поверхности гемосорбента по сравнению с фиброином.

Для количественной оценки термодинамической активности водной и бензольной систем исследуемых образцов рассчитан потенциал Гиббса ΔG_i на

основе средней свободной энергии и концентрационной зависимости полимера-растворителя Δg_m и на основе расчета химических потенциалов растворителя $\Delta\mu_1$ и полимера $\Delta\mu_2$.

Для гемосорбента, полученного гидролизом и модификацией на основе фиброина, величина энергии Гиббса оказалась выше, чем у исходного фиброина-сырца, и эта величина оказалась отрицательной. Это, в свою очередь, свидетельствует о самопроизвольном процессе взаимодействия образцов с парами воды и бензола.

Морфологический анализ поверхности образцов фиброина и гемосорбента, полученных на его основе, проводили с помощью сканирующего электронного микроскопа (рисунок 8).

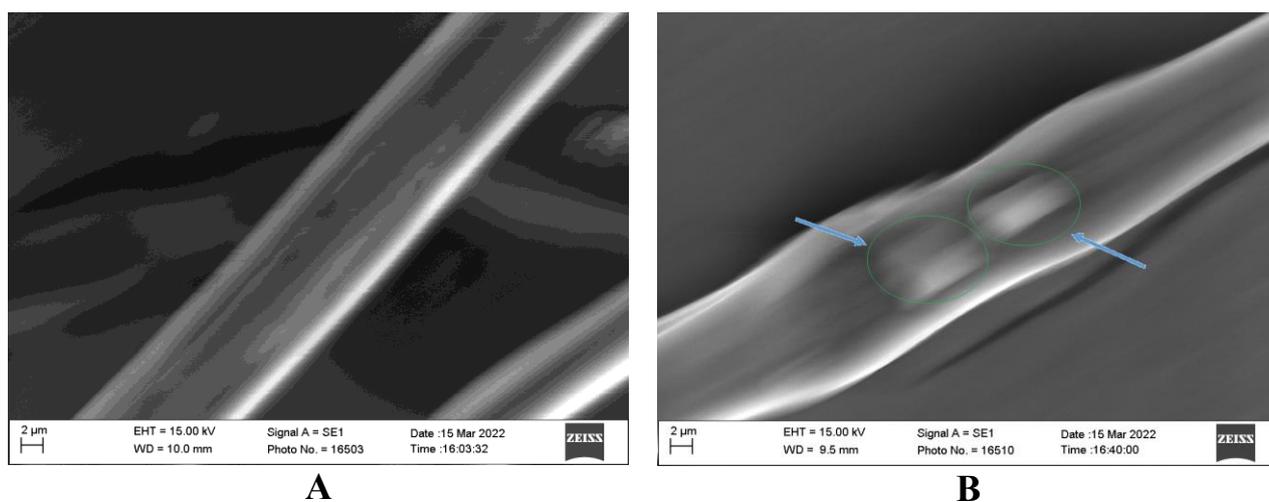


Рис. 8. СЭМ снимки образцов: А-фиброин, В-гемосорбент

При СЭМ-анализе фиброина было замечено разделение волокон фиброина, которые слиплены между собой с помощью серицина, содержащийся в натуральных шелковых волокнах и образования полостей, в результате процесса очистки при высокой температуре и давлении в водных условиях.

При СЭМ-анализе гемосорбента, полученного посредством гидролиза и модификации фиброина, установлено, что на поверхности волокна гемосорбента появились поры (рисунок 8). Данное явление объясняется тем, что при модификации волокон фиброина под действием СВЧ-излучения в водных условиях молекулы воды быстро нагреваются до парообразного состояния и “взрывным” механизмом выходят из структуры волокон, в результате которого образуются поры. Сорбционные параметры гемосорбента «Гемосорб» изучали в модельных системах путем сорбции раствора витамина В₁₂.

Исследована временная зависимость изменения концентрации сорбента, поглощенного в процессе сорбции.

Установлено, что с течением времени концентрация сорбата снижалась до максимума через 60 минут, и система находилась в равновесии.

При изучении сорбционных свойств сорбента в модельных системах установлено, что он поглощает 7,6 мг витамина В₁₂ из 20 мл раствора витамина В₁₂ с концентрацией 500 мг/л. Это подтверждает, что 5 литров крови в организме человека можно очистить с помощью 250 г сорбента.

Сорбционные показатели гемосорбента «Гемосорб», полученного методами гидролиза и модификации на основе фиброина, исследовали в сыворотке крови. Данные исследования проводились в Республиканском специализированном научно-практическом центре хирургии им. Вахидова Минздрава РУз (таблица 8).

Таблица 8

Определение сорбционной активности гемосорбента в сыворотке крови

Сыворотка крови			
	Единица измерения	До сорбции	После сорбции
Глюкоза	(м.моль/л)	6,5	1,7
Мочевина	(м.моль/л)	9,6	2,3
Креатинин	(мкмоль/л)	209	53
Амилаза	ЕД	70	18
Холестерин	(м.моль/л)	4,3	1,1
Общий белок	(г/л)	65	17,5
АСТ	(ЕД)	80	23
АЛТ	(ЕД)	88	25
Общий билирубин	(мкмоль/л)	18	4,5

На основании анализа полученных результатов, из таблицы 8, сделан вывод, что полифункциональный волокнистый гемосорбент «Гемосорб», полученный на основе фиброина, относится к группе специфических сорбентов с сорбирующей способностью всех видов вредных для организма токсинов за счет пор и функционально активных групп.

Гемосорбент «Гемосорб» сравнивали с сорбентом «Симплек-ЕК» на основе активированного угля, который в настоящее время используется в прикладной медицине и импортируется (таблица 9).

Таблица 9

Сравнение сорбционной активности гемосорбента «Гемосорб»

Сорбент	Объем сорбции, мг/г		
	Креатинин	Витамин В ₁₂	Билирубин
Симплекс – ЕК	27,12	6,06	0,16
Гемосорбент «Гемосорб»	78	7,6	4,05

Показано, что показатели сорбции сорбента «Гемосорб» выше, чем у сорбента, полученного на основе активированного угля.

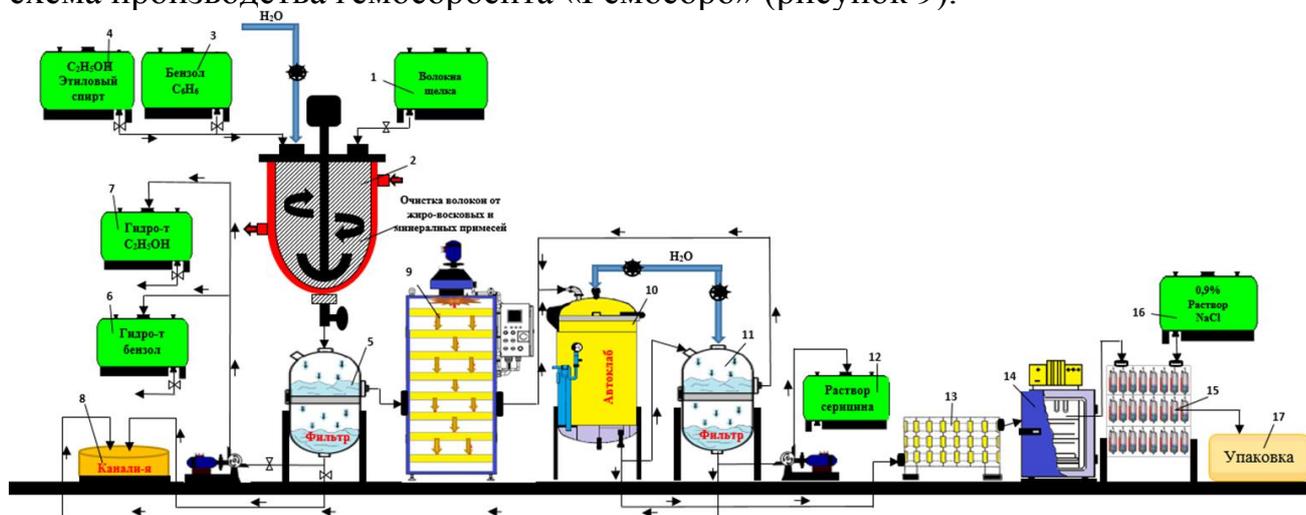
В пятой главе диссертации «**Медико-биологические свойства и принципиальная технологическая схема производства гемосорбента «Гемосорб»**» представлены результаты исследования медико-биологических свойств и принципиальная технологическая схема производства гемосорбента «Гемосорб».

Медико-биологические свойства гемосорбента «Гемосорб» изучены на базе «Межвузовской научно-исследовательской лаборатории» Ташкентской медицинской академии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

В ходе исследования определяли острую и хроническую токсичность сорбента в системе крови. Оценка острой и хронической токсичности гемосорбента «Гемосорб» в организме лабораторных животных показала, что жизнеспособность клеток фибробластов равна нулю при концентрации гемосорбента «Гемосорб» 800 мг/кг. При концентрации 400 мг/кг жизнеспособность клеток фибропластов составила 58% (LD₅₀). Было обнаружено, что эти результаты согласуются только с методами *in vivo*.

Установлено, что гемосорбент «Гемосорб» относится к IV группе классификации острой и хронической токсичности малотоксичным веществам при внутривенном и подкожном введении в дозах 125, 250, 375, 500, 625 и 750 мг/кг.

По результатам исследований разработана принципиальная аппаратная схема производства гемосорбента «Гемосорб» (рисунок 9).



1. Волокна шелка 2. Реактор (Очистка волокон от жирно-восковых и минеральных примесей) 3. Бензол (C₆H₆) 4. Этиловый спирт (C₂H₅OH) 5. Фильтр 6. Гидролизат бензола 7. Гидролизат этилового спирта 8. Канализация 9. Сушилка 10. Автоклав 11. Фильтр 12. Раствор серицина 13. Аппарат СВЧ 14. Стерилизация 15. Колонка для размещения готового продукта 16. 0,9% ный раствор NaCl 17. Упаковка

Рисунок 9. Принципиальная аппаратная схема производства гемосорбента «Гемосорб».

Процесс получения гемосорбента «Гемосорб» состоит из следующих стадий: подготовка сырья, очистка сырья от жирно-восковых и минеральных примесей, разделение серицина и фиброина, гидролиз и модификация фиброина, размещение сорбента в колонках, стерилизация и упаковка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований в диссертационной работе на степень доктора философии (PhD) по теме «Полифункциональный гемосорбент «Гемосорб» на основе волокон натурального шелка: получение, структура и свойства» представлены следующие выводы:

1. Создан метод получения натуральных шелковых волокон, не содержащих жирно-восковых примесей и неорганических соединений, путем обработки волокнистых отходов предприятий по переработке натурального шелка и коконов полярными и неполярными органическими растворителями, а степень чистоты полученных образцов была проанализирована методами ИК-, УФ-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа и элементного анализа;

2. Путем гидролиза образцов натурального шелка в водной среде были выделены образцы серицина и фиброина высокой чистоты, определен аминокислотный состав. Химическими и физико - химическими методами исследования доказано образование микро-и нанопоры в результате гидролиза экстрагированного фиброина в водной среде при температуре 210 °С и давлении 2,02 МПа, с последующим ультразвуковым диспергированием при 40 Гц и обработки сверхвысокочастотным излучением при 2450 МГц, и образование дополнительных образование реакционно активных карбоксильных и аминокислотных групп в данных порах;

3. По результатам проведенных исследований получен гемосорбент «Гемосорб» с высокой сорбционной активностью, определены его состав, структура, сорбционная способность и разработана технология получения оригинальной формы гемосорбента.

4. На основании сорбционных исследований, доказано что полученный гемосорбент имеет высокие сорбционные показатели ($\alpha_m=5,497$ моль/кг, $S=673,2$ м²/г, $\alpha_s=$ моль/кг) и значения пористости ($W_0=0,785 \cdot 10^3$ м³/кг, $W_{me}=0,51 \cdot 10^3$ м³/кг, $V_s=1,259 \cdot 10^3$ м³/кг), показано, что 1 г гемосорбента способен сорбировать 7,6 мг витамина В₁₂;

5. Медико-биологические свойства гемосорбента «Гемосорб», полученного по созданной технологии, были апробированы в модельных системах и в крови и сыворотках крови экспериментальных животных. По результатам исследования сорбционные свойства гемосорбента «Гемосорб» конкурентоспособны импортным сорбентам в республике на основе активированного угля.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD SCIENTIFIC DEGREES
DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 AT THE INSTITUTE
OF POLYMER CHEMISTRY AND PHYSICS**

INSTITUTE OF POLYMER CHEMISTRY AND PHYSICS

YARMATOV SARDORBЕК SOBIRJONOVICH

**POLYFUNCTIONAL HEMOSORBENT "GEMOSORB" BASED ON
NATURAL SILK FIBERS: OBTAINING, STRUCTURE AND PROPERTIES**

02.00.06 – High-molecular compounds

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR
OF PHILOSOPHY (PhD) ON CHEMICAL SCIENCES**

Tashkent – 2022

The theme of the doctor of philosophy (PhD) is registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan № B2021.1.PhD/K364

The dissertation was carried out at the Institute of Polymer Chemistry and Physics.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Research Council (polchemphys.uz) and on the website of “ZiyoNET” information-educational portal (www.ziynet.uz.)

Scientific supervisor:

Abdushkur Sarymsakov

Doctor of Technical Sciences, Professor

Official opponents:

Kudyshkin Valentin

Doctor of Chemical Sciences, Professor

Chulpanov Komiljon

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor

Leading organization:

Institute of Bioorganic Chemistry

The defense of the dissertation will take place on «24» of June 2022 at «14:00» o'clock at a meeting of Scientific council DSc.02/30.12.2019.K/FM/T.36.01 at the Institute of Polymer Chemistry and Physics (Address: 100128, Tashkent city, Abdulla Kadiri str., 7⁶, Tel.: (998-71)-241-85-94; fax: (998-71) 241-26-61; e-mail: polymer@academy.uz

The dissertation can be reviewed at the Informational Resource Centre of Institute of Polymer Chemistry and Physics (registration number 33) (Address: 100128, Tashkent city, Abdulla Kadiri str., 7⁶, Ph.: (998-71)-241-85-94;

The abstract of the dissertation has been distributed on « 13 » of June 2022 y.
(Protocol at the register № 3 dated « 13 » of June 2022 y).

S.Sh.Rashidova

Chairman of the Scientific Council for awarding scientific degrees, doctor of chemical sciences, professor, academician

M.M. Usmanova

Scientific secretary of scientific council for award of scientific degrees, doctor of philosophy in chemical sciences, senior researcher

Atakhanov A.A.

Chairman of scientific seminar under Scientific council for awarding the scientific degrees, doctor of the technical sciences, senior researcher

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work is to create new, fibrous, polyfunctional hemosorbents based on natural silk fibers and study their composition, structure, physicochemical and medico-biological properties.

The object of research work is silk fiber, substandard cocoons and fibrous waste of the silk industry, fibroin, hemosorbent.

Scientific novelty of the research work:

the possibility of obtaining sericin and fibroin in a closed system at high temperature and pressure in an aqueous medium is shown;

for the first time, the optimal conditions for obtaining a polyfunctional hemosorbent were determined by hydrolysis of fibroin in an aqueous medium at high temperature and pressure in a closed system and modification under the influence of physical factors;

it was shown for the first time that a hemosorbent with high porosity formed pores on the surface of the fiber under the influence of extremely high-frequency rays, and the number of reactive groups in the resulting porosity increased due to the “explosion effect;

a non-specific fibrous polyfunctional hemosorbent with high sorption activity based on fibroin was created and its high efficiency was shown in a model system and in detoxification of blood and blood serum.

Implementation of the research results. Based on the results of research on “Polyfunctional hemosorbent "Gemosorb" based on natural silk fibers: obtaining, structure and properties”:

received a patent of the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan for an invention for the production of hemosorbents based on natural fibers (IAP 06273, 09.30.2020). As a result, it was possible to obtain fibrous polyfunctional hemosorbents with high sorption activity by hydrolysis of fibroin at high temperature and pressure in aqueous conditions and additional modification under the influence of physical factors;

the obtained results on the creation of a hemosorbent based on silk fibroin with a given structure and properties of the protein nature of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan TMA in the applied project on the topic PZ-2017092910 "Creation of semiconductor and biodegradable wound dressings for the treatment of soft tissue and skin injuries of various origins" were used in the study of physical and chemical collagen properties of particle size, thickness, degree of swelling (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan TMA dated September 16, 2021 No. 03-2820). As a result, semiconductor and biodegradable wound dressings based on collagen were obtained for the first time.

The outline of the thesis. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, a list of used literature and annexes. The volume of the dissertation is 109 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

I бўлим (I часть; part I)

1. Сарымсаков А.А., Ярматов С.С., Эшчанов Х.О. Полифункциональные гемосорбенты на основе волокнистых отходов натурального шелка// Узбекский химический журнал. 2019. -№ 3. - С. 67-75. (02.00.00. №6)
2. Ярматов С.С., Сарымсаков А.А., Рашидова С.Ш. Комплексная переработка некондиционных коконов и волокнистых отходов шелка при получении оригинальных полифункциональных гемосорбентов// Журнал Доклады академии наук Республики Узбекистан. 2019. -№4, - С. 36-42. (02.00.00. №8)
3. Ярматов С.С., Сарымсаков А.А. Полифункциональный гемосорбент на основе фиброина шелка// Фармацевтический журнал. 2020. -№1. - С. 43-48. (02.00.00. №2)
4. Sarimsakov A.A., Yarmatov S.S., Khegay L.N. Sericin and polyfunctional hemosorbent from natural silk fibers// Scientific journal of Samarkand state university. 2020. – V. 5(123). - pp. 88-95. (02.00.00. №9)
5. Ярматов С.С., Сарымсаков А.А. Получение полифункционального гемосорбента из волокнистых отходов натурального шелка, и его сорбционная активность по отношению к витамину В₁₂// Universum: химия и биология: электрон. научн. журн. 2021. -№ 9 (87). - С. 39-46. (02.00.00. №2)
6. Yarmatov S., Sarimsakov A., Khegay L., Shadmanov A. and Ergasheva Z. Adsorption properties of hemosorbent based on hydrolyzed natural silk fibroin// Plant Cell Biotechnology and Molecular Biology. 2021. -V. 22 (71&72). -pp. 201-207. (№. 8 CAS Source Index, № 12. Index Copernicus, ICV: 118.23).

II бўлим (II часть; part II)

7. Саримсоқов А.А., Ярматов С.С., Назарова З.М., Йулдошов Ш.А. Табиий ипак толали чиқиндилари асосида гемосорбентлар олиш// IX – Республика ёш кимёгарлар илмий-амалий анжумани: “Биоорганик кимё фани долзарб муаммолари”. - Наманган: НамДУ, 2019. 50-51 б.
8. Саримсақов А.А., Ярматов С.С., Йулдошов Ш.А., Назарова З.М. Навсиз пилла ва толали ипак чиқиндиларидан тоза серицин олиш// IX – Республика ёш кимёгарлар илмий-амалий анжумани: “Биоорганик кимё фани долзарб муаммолари”. - Наманган: НамДУ, 2019. 54-56 б.
9. Ярматов С.С., Назарова З.М., Йулдошов Ш.А., Саримсоқов А.А. Ипак саноати толали чиқиндилари асосида полифункционал гемосорбентлар олиш// Республика илмий-техникавий конференцияси: Табиий ва синтетик полимерлар кимёси ва технологиясининг ривожланиш истикболлари. -Тошкент, 2019. 68-69 б.
10. Ярматов С.С., Саримсоқов А.А., Ботирова М.А. Ипак фиброини асосида полифункционал гемосорбент олиш// Республика илмий-амалий анжумани: Кимё фани ва таълимнинг долзарб муаммолари. - Фарғона: ФарДУ, 2019. 32-34 б.

11. Ярмагов С.С., Назарова З.М., Саримсоқов А.А. Получение гемосорбенты на основе фиброина некондиционных коконов и волокнистых отходов шелка// Республиканская конференция: Современные проблемы науки о полимерах. - Ташкент: ИХФП АН РУз, 2019. -С. 111-112.
12. Ярмагов С.С., Саримсоқов А.А. Навсиз пилла асосида полифункционал гемосорбент олиш ва физик-кимёвий ва сорбцион хоссаларини тадқиқ этиш// Республика илмий-амалий анжумани: Ўзбекистонда кимё фанининг ривожланиши ва истиқболлари. - Тошкент: ЎЗМУ, 2020. 83-84 б.
13. Khegay L.N., Sarimsakov A.A., Yarmatov S.S. Study of acute toxicity of domestic hemosorbent “Gemosorb”// International scientific-practical on-line conference on the theme: Actual problems and innovative technologies in the field of natural sciences. - Tashkent, 2020. -pp. 663-667.
14. Назарова З.М., Ярмагов С.С., Саримсоқов А.А. Способ и технология получения чистого серицина из волокон натурального шелка// Республиканская научная конференция: Современные проблемы науки о полимерах. - Ташкент: ИХФП АН РУз, 2020. -С. 74-76.
15. Ярмагов С.С., Назарова З.М., Саримсоқов А.А. Способ и технология получения полифункциональных гемосорбентов из кокона натурального шелка// Республиканская научная конференция: Современные проблемы науки о полимерах. - Ташкент: ИХФП АН РУз, 2020. -С. 116-118.
16. Ярмагов С.С. Ипак саноати толали чиқиндилари таркибидан тоза серицин олиш// Республика илмий-амалий конференция: Комплекс бирикмалар кимёсининг долзарб муаммолари. - Тошкент: ЎЗМУ, 2021. 217-218 б.
17. Yarmatov S.S., Sarimsakov A.A. Complex method for processing fibrous silk waste// 25th International Scientific and Practical Conference “INNOVATION - 2021”. - Tashkent, 2021. -pp. 136-139.

Автореферат «Кимё ва кимё технология» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 23.05.2022

Бичими: 60x84 1/16 «Times New Roman»

гарнитурада рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табоғи 2,75. Адади 100. Буюртма: № 103

Тел: (99) 3832 99 79; (99) 817 44 54

Гувоҳнома reestr № 10-3279

“IMPRESS MEDIA” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.

Манзил: Тошкент ш., Яккасарой тумани, Қушбеги кўчаси, 6 уй.