

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пугаченко Игоря Сергеевича «Влияние метаболитов оксида азота на окислительную модификацию белков и липидов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – Биохимия

В настоящее время доноры оксида азота (NO) и нитроксила (HNO) рассматривают в качестве потенциальных фармакологических агентов с широким спектром действия. Эти соединения хорошо себя зарекомендовали в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, алкоголизма и рака. Особенно перспективно использование доноров HNO в качестве кардиопротекторных средств, поскольку они обладают гипотензивным действием, улучшают сократимость миокарда и ингибируют его гипертрофию. В отличие от органических нитратов, традиционно используемых в медицине в качестве вазодилататоров, применение динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ) и доноров HNO не приводит к возникновению толерантности к этим соединениям. Кроме того, химические свойства NO и HNO позволяют рассматривать эти молекулы в качестве антиоксидантов. Известно, что ДНКЖ содержат ионы  $Fe^{2+}$ , которые являются мощным катализатором образования свободных радикалов. И поскольку окислительный стресс тесно связан с карбонильным, то вещества с антиоксидантными и антирадикальными свойствами могут препятствовать протеканию реакций неферментативного гликирования биомолекул. Таким действием обладают ДНКЖ с тиоловыми лигандами. Возможно, что и нитроксил может выступать в роли ингибитора образования конечных продуктов гликирования. В связи с этим изучение действия доноров нитроксила на модификацию белков окислением и гликированием является актуальным.

Диссертационная работа характеризуется несомненной научной новизной и научно-практической значимостью. Автором получены новые данные о влиянии физиологических метаболитов оксида азота, ДНКЖ и нитроксила, на процессы свободнорадикального окисления липидов и окислительной модификации белков. В проведенном исследовании показано, что доноры NO и нитроксила проявляют антиоксидантное и антирадикальное действие в различных белковых и липидных системах. Благодаря этому они также могут оказывать антигликирующее действие. Сочетание в ДНКЖ и нитроксилах кардио- и вазопротекторных свойств с антиоксидантными и антигликирующими может послужить основой для разработки фармакологических препаратов, которые будут эффективно защищать клетки сердечно-сосудистой системы и нервной ткани при карбонильном стрессе. Полученные результаты позволяют расширить область применения ДНКЖ и доноров нитроксила, помогают лучше понять механизмы патологических состояний, связанных с гипергликемией, часто сопровождающейся усилением свободнорадикальных процессов в клетках и тканях.

Автореферат имеет традиционную структуру. Поставленные в исследовании четыре задачи выполнены и полностью соответствуют достижению цели – изучению влияния метаболитов оксида азота (динитрозильных комплексов железа и нитроксильного аниона) на свободнорадикальную модификацию белков и липидов в условиях, моделирующих окислительный и карбонильный стресс. Выводы работы и положения, выносимые на защиту, основываются на достоверных экспериментальных результатах, полученных с использованием современных, апробированных модельных и аналитических методик. Важны выводы диссертации о том, что ДНКЖ с глутатионовыми



лигандами ингибируют свободнорадикальное перекисное окисление в липопротеидах низкой плотности, липосомах и мицеллах из полиненасыщенных жирных кислот, а ДНКЖ с тиоловыми лигандами перехватывают пероксинитрит; ДНКЖ с тиоловыми лигандами формируются в митохондриях, что связано с модификацией железосодержащих белков активными формами кислорода и азота; нитроксил участвует в регенерации  $\alpha$ -токоферола и образовании ДНКЖ с тиоловыми лигандами, нитроксил защищает гемоглобин от окислительной модификации, ингибирует реакцию неферментативного гликирования гемоглобина метилглиоксалем.

Материалы диссертационной работы Пугаченко Игоря Сергеевича прошли апробацию на всероссийских и международных научных конференциях, съездах и симпозиумах. Результаты диссертационного исследования опубликованы в 8 тезисах и 8 статьях, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Для автореферата характерно грамотное, последовательно, научно-обоснованное изложение материала, результатов исследования и формулировка выводов. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Диссертационная работа «Влияние метаболитов оксида азота на окислительную модификацию белков и липидов» является самостоятельным, законченным, высококвалифицированным научным трудом, который по актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований соответствует положениям «О присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), а его автор – Пугаченко Игорь Сергеевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – Биохимия.

Заведующий отделом физико-химических исследований Центральной научно-исследовательской лаборатории Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, доктор биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия  
(Даю согласие на обработку персональных данных)

*Солов*

А.Г. Соловьева

«07» февраля 2024г.



Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: +78314222000; Факс: +78314390184; Тел. рецензента: +79049082570; E-mail организации: rector@pimunn.ru; E-mail рецензента: sannag5@mail.ru; сайт организации: http://www.pimunn.ru