

**Отзыв на автореферат диссертации Евтушенко Дианы Николаевны  
«Сурфактант-ориентированные эффекты Хе/О<sub>2</sub> ингаляций при экспериментальных  
пневмонитах (in vivo et in silico исследование)»,  
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук  
по специальности 3.3.6. — фармакология, клиническая фармакология**

Патогенетическая терапия острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при вирусных и бактериальных пневмонитах остаётся нерешённой проблемой современной фармакологии: существующие средства не обеспечивают восстановления пленкообразующей функции лёгочного сурфактанта (ЛС), что поддерживает вентиляционную недостаточность и гипоксемию даже при купировании инфекционного процесса. Диссертационная работа Д.Н. Евтушенко, в которой впервые системно исследуются сурфактант-ориентированные эффекты ингаляций Хе/О<sub>2</sub>, представляет собой закономерный и своевременный ответ на эту клинико-фармакологическую проблему.

Автором впервые экспериментально доказано, что коэффициент поверхностного натяжения бронхо-альвеолярного лаважа является прямым и объективным критерием функциональной активности ЛС при пневмонитах. На двух верифицированных моделях ОРДС (LPS-индуцированной и аспирационной) показано, что ингаляции Хе/О<sub>2</sub> (30%/70%, 20 мин/сут, 5 сут) восстанавливают указанный показатель с  $50,3 \pm 0,21$  до  $46,3 \pm 0,17$  мН/м (контроль —  $45,4 \pm 0,16$  мН/м,  $p < 0,01$ ). Продемонстрирована корреляция между нормализацией поверхностного натяжения и регрессом морфологических признаков воспаления: снижением альвеолярного отёка, уменьшением бронхиального экссудата, редукцией тромбозов и геморрагий. Важно, что к 5-м суткам указанные изменения сопровождаются стабилизацией уровня антитромбина III, что свидетельствует о восстановлении целостности альвеолярно-капиллярного барьера и снижении тромбогенного потенциала.

Ключевым результатом работы является in silico обоснование молекулярного механизма действия ксенона. Методом теории функционала плотности (B3LYP/lan12dz) впервые рассчитаны термодинамические параметры ( $\Delta G$ ,  $\Delta H$ ) взаимодействия Хе с агрегированными остатками жирных кислот фосфолипидов ЛС (модельные системы C<sub>16</sub>H<sub>34</sub> и C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>). Показано, что образование нестабильного интермедиата и его последующий распад протекают самопроизвольно (отрицательные значения  $\Delta G$  порядка  $-60$  кДж/моль при 310 К), что приводит к дезагрегации ацильных радикалов и восстановлению латеральной подвижности молекул ДПФХ и ПОФХ. Установлено, что поляризация Хе в присутствии О<sub>2</sub> усиливает данный эффект, а сравнительный анализ активности благородных газов (He, Ne, Ar, Kr, Xe) однозначно свидетельствует о преимуществе ксенона.

Полученные данные обосновывают применение ингаляций Хе/О<sub>2</sub> в качестве патогенетической терапии, направленной на реабилитацию функциональной активности ЛС при пневмонитах. Предложенный механизм объясняет клинические наблюдения (отсутствие субнаркотических эффектов на фоне повышенного потребления ксенона у пациентов с ОРДС) и создаёт теоретическую основу для разработки сурфактант-ориентированных протоколов лечения дыхательной недостаточности.

Достоверность результатов обеспечена репрезентативным объёмом выборки, использованием двух независимых моделей патологии, стандартизированными методами тензиометрии, гистологии и коагулологии, а также современными вычислительными методами квантовой химии.

По материалам диссертации опубликовано 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 1 — в журнале первого квартала (Q1). Результаты представлены на 4 международных и всероссийских конференциях.

Принципиальных замечаний к содержанию и структуре автореферата нет.

**Заключение.** Диссертационная работа Евтушенко Дианы Николаевны является завершённым научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная задача

фармакологии — патогенетическое обоснование и экспериментальное доказательство сурфактант-ориентированного действия ингаляций Хе/О<sub>2</sub> при пневмонитах. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 — фармакология, клиническая фармакология.

Директор Научно-исследовательского института нормальной физиологии имени П.К. Анохина Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор РАН

Перцов Сергей Сергеевич

«01» июня 2026 г.

На обработку персональных данных согласен

Перцов Сергей Сергеевич

Наименование организации:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»

Адрес организации: 125315, Москва, Балтийская ул., д. 8

Тел. +7(499) 151-18-81

e-mail: [info@academpharm.ru](mailto:info@academpharm.ru), [pertsov\\_ss@academpharm.ru](mailto:pertsov_ss@academpharm.ru)

Сайт: <https://www.academpharm.ru>

Подпись д.м.н., профессора РАН, чл.-корр. РАН Сергея Сергеевича Перцова заверяю. Учёный секретарь учёного совета ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", ведущий научный сотрудник, кандидат биологических наук

Васильева Екатерина Валерьевна

