

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Евтушенко Дианы Николаевны «Сурфактант-ориентированные эффекты Xe/O₂ 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

Проблема восстановления вентиляционной функции лёгких после перенесённых вирусных пневмонитов, в том числе ассоциированных с SARS-CoV-2, сохраняет высокую медицинскую и социальную значимость. Ключевым звеном патогенеза дыхательной недостаточности при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) является инактивация лёгочного сурфактанта, сопровождающаяся увеличением поверхностного натяжения альвеолярной выстилки и развитием ателектазов. В связи с этим поиск средств, направленных на восстановление функциональной активности сурфактанта, представляет собой актуальную и практически востребованную задачу. Диссертационная работа Д.Н. Евтушенко, посвящённая изучению сурфактант-ориентированных эффектов ингаляций ксенон-кислородной смеси (Xe/O₂) на экспериментальных моделях пневмонита с *in silico* обоснованием механизма действия, является своевременной и обладает несомненной научной новизной.

Восстановление функциональной активности лёгочного сурфактанта является ключевой задачей при лечении ОРДС. Автореферат Д.Н. Евтушенко представляет собой комплексное *in vivo* и *in silico* исследование, в котором впервые обоснована роль ксенона как физико-химического дезагреганта фосфолипидов сурфактанта. Работа лежит на стыке фармакологии, биофизики и квантовой химии, что определяет её высокую научную значимость.

Наиболее сильной стороной работы является создание молекулярной модели механизма действия Xe. Автором впервые методом теории функционала плотности (B3LYP/lan12dz) рассчитаны термодинамические параметры образования и распада интермедиатов ксенона с модельными структурами – агрегатами насыщенных и ненасыщенных углеводородов (C₁₆H₃₄, C₁₈H₃₆), имитирующих гидрофобные хвосты дипальмитоилфосфатидилхолина и пальмитоилолеоилфосфатидилхолина. Отрицательные значения ΔG для двойных систем (порядка -24 кДж/моль и ниже) указывают на самопроизвольное протекание процесса взаимодействия именно с агрегированными, а не мономерными молекулами.

Существенным вкладом является демонстрация того, что присутствие кислорода в газовой смеси поляризует атомы ксенона (снижение ΔG реакции 1 с 15,5 до 1,1 кДж/моль для системы C₁₆H₃₄), что усиливает тропность к мишени. Кроме того, проведено сравнительное моделирование для He, Ne, Ar, Kr. Показано, что хотя все инертные газы в принципе способны к аналогичному взаимодействию, ксенон обладает максимальной эффективностью (наибольшее по модулю $\Delta G(1)$ и наименьшее $\Delta G(2)$ в реакции распада интермедиата).

Экспериментальное подтверждение. Важно, что *in silico* выводы согласуются с *in vivo* данными: снижение поверхностного натяжения лаважной жидкости, купирование воспалительных изменений и оптимизация гемостаза на фоне Xe/O₂-ингаляций. Особо следует отметить, что в работе зарегистрировано клинически значимое отсутствие субнаркотических эффектов при данном режиме, что указывает на локальное, а не системное действие ксенона.

В таблицах автореферата приведены расчёты ΔG и ΔH для реакций 1 и 2. Для полноты картины было бы полезно указать также константы скорости (хотя бы оценочно) для оценки кинетики процесса. Однако это пожелание не снижает ценности полученных результатов.

Диссертационная работа Д.Н. Евтушенко представляет собой оригинальное, законченное исследование, имеющее фундаментальное значение для понимания механизмов газовой терапии и прикладное – для разработки новых методов лечения дыхательной недостаточности. Работа полностью соответствует критериям, установленным для кандидатских диссертаций, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук.

заведующий лабораторией пептидных биорегуляторов
отдела химии лекарственных средств,
главный научный сотрудник ФГБНУ
«Федеральный исследовательский центр оригинальных
и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»

доктор биологических наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Гудашева Татьяна Александровна

28.05.2026

На обработку персональных данных согласен

Гудашева Татьяна Александровна

Подпись Гудашевой Татьяны Александровны заверяю.

Ученый секретарь
ФГБНУ «Федеральный исследовательский
центр оригинальных и перспективных биомедицинских
и фармацевтических технологий»
кандидат биологических наук



Васильева Екатерина Валерьевна

125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8 Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»

Телефон: +7 (499) 151 18 81, e-mail: info@academpharm.ru

Гудашева Татьяна Александровна. e-mail: gudasheva_ta@academpharm.ru
tata-sosnovka@mail.ru