

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 ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Диссертация Д.Н. Евтушенко посвящена исследованию влияния ингаляций ксенон-кислородной смеси (Xe/O₂) на функциональное состояние лёгочного сурфактанта на экспериментальных моделях пневмонита, а также изучению возможных механизмов действия ксенона методами *in silico*. Лёгочный сурфактант играет ключевую роль в поддержании нормальной механики дыхания, обеспечивая стабильность альвеол и снижая работу, необходимую для их раскрытия. Нарушения структуры и функции сурфактанта наблюдаются при ряде заболеваний дыхательной системы, в частности, предполагается, что изменения свойств сурфактанта могут вносить вклад в развитие длительных нарушений вентиляционной функции лёгких после перенесённых вирусных пневмонитов. Несмотря на значительное количество работ, посвящённых изучению патологий лёгких, конкретные механизмы восстановления функциональной активности сурфактанта и возможности их фармакологической коррекции изучены недостаточно, что обуславливает актуальность данного исследования.

В работе Д.Н. Евтушенко проведено комплексное *in vivo* и *in silico* исследование влияния ингаляций ксенон-кислородной смеси на восстановление функций легочного сурфактанта. В экспериментальной части работы изучен эффект ксенон-кислородных ингаляций на состояние лёгочного сурфактанта на моделях пневмонита. Автором показано, что при ингаляционном введении ксенон задерживается в лёгочной ткани, что сопровождается снижением коэффициента поверхностного натяжения лаважной жидкости. Полученные результаты свидетельствуют о восстановлении плёнообразующей способности сурфактанта и указывают на возможность использования ксенона для коррекции нарушений, связанных с утратой его активности. Таким образом, автор продемонстрировала связь между ингаляционным воздействием ксенона и изменением физико-химических характеристик сурфактантной системы лёгких.

Для интерпретации наблюдаемых биологических эффектов автором проведено *in silico* исследование взаимодействия ксенона с агрегатами жирнокислотных остатков фосфолипидов лёгочного сурфактанта методами квантовой химии. Используются DFT-расчеты методов B3LYP в базисе lan12dz, учитывающим релятивистские эффекты тяжёлых атомов и пригодным для описания систем, содержащих ксенон. Рассчитаны термодинамические параметры образования и распада промежуточных комплексов, а также проанализированы распределения

молекулярного электростатического потенциала. Показано, что особенности образования и распада молекулярных комплексов связаны с поляризацией атома ксенона. Результаты расчетов позволили предложить возможный конкретный молекулярный механизм влияния ксенона на агрегированное состояние компонентов сурфактанта, что позволяет связать наблюдаемые физиологические эффекты с процессами, протекающими на молекулярном уровне.

Работа представляет собой интересный пример комплексного исследования, в котором экспериментальные данные, полученные на моделях пневмонита, сопоставляются с результатами квантово-химического моделирования. Такой подход позволяет рассматривать влияние ксенона на сурфактантную систему лёгких как на физиологическом, так и на молекулярном уровне. Сочетание методов из различных областей — фармакологии, биофизики и квантовой химии — и попытка построения единой интерпретации наблюдаемых эффектов обуславливают высокую оригинальность и новизну проведённого исследования.

Предложенная автором физико-химическая интерпретация наблюдаемых биологических эффектов представляет значительный интерес и позволяет связать биологические результаты с процессами, протекающими на молекулярном уровне. Как специалист в области вычислительной химии и молекулярного моделирования, отмечу, что предлагаемая молекулярная картина является первой попыткой такой интерпретации и в дальнейшем может потребовать более широкой проверки и возможного уточнения. Потенциальными направлениями развития работы с целью дальнейшего уточнения и расширения предлагаемых механизмов представляются экспериментальное изучение взаимодействия ксенона с модельными растворами сурфактантов *in vitro* физико-химическими методами, такими как ИК, ЯМР, вискозиметрия и проч., а также использование методов молекулярной динамики. Подобные исследования могли бы служить дополнительным звеном между наблюдаемыми физиологическими эффектами и результатами квантово-химического моделирования, а также позволили бы уточнить предложенный молекулярный механизм действия ксенона.

Результаты, полученные автором диссертации, были обсуждены на научно-практических мероприятиях различного уровня, а также были опубликованы в 8 печатных научных работах, из которых 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

После прочтения автореферата я могу заключить, что диссертационная работа Д.Н. Евтушенко «Сурфактант-ориентированные эффекты Xe/O₂ ингаляций при экспериментальных пневмонитах (*in vivo et in silico* исследование)» представляет собой оригинальное, законченное исследование, представляющее интерес для разработки новых подходов к лечению вентиляционной недостаточности. По автореферату принципиальных замечаний нет. Работа полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г.

№ 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Евтушенко Диана Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Кадцын Евгений Дмитриевич

кандидат химических наук по специальности 1.3.17 — химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

научный сотрудник Лаборатории молекулярной динамики и структуры Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук

630090, Россия, Новосибирск, Институтская ул., 3, <http://www.kinetics.nsc.ru>

тел: +79138922779

e-mail: kadtsyn@kinetics.nsc.ru

Я, Кадцын Евгений Дмитриевич, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной динамики и структуры ФГБУН «Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского» СО РАН даю свое согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой Диссертационного совета и их дальнейшую обработку.

Дата: 04.06.2026

Подпись



Подпись Кадцына Е.Д. заверяю

Ученый секретарь ИХКГ СО РАН,

к.ф.-м.н., Пыряева А.П.

