

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Солёновой Елены Александровны  
«Влияние изоликвиритигенина на течение экспериментальной стафилококковой инфекции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 — фармакология, клиническая фармакология

Диссертационная работа Солёновой Е. А. посвящена решению одной из важных проблем фармакологии — поиску новых эффективных подходов к лечению генерализованной стафилококковой инфекции у человека. Несмотря на то, что *S. aureus* занимает 5 место среди возбудителей внутрибольничных инфекций в РФ, вопрос об эффективности и безопасности проводимого лечения генерализованной стафилококковой инфекции остается открытым, так как данный микроорганизм способен подавлять врожденные и адаптивные реакции иммунной системы человека. Поэтому существует необходимость изыскания современных, научно обоснованных подходов к лечению стафилококкового сепсиса.

Среди субстанций, являющихся перспективной основой для создания новых лекарственных средств для лечения генерализованных стафилококковых инфекций, отмечаются фенольные соединения растительного происхождения. Данные об их иммуномодулирующих и антибактериальных свойствах достаточно хорошо освещены в отечественных и зарубежных источниках. Так, фенолы корня солодки при предварительном введении способны повышать выживаемость мышей при генерализованной стафилококковой инфекции, а также стимулировать Th17-иммунный ответ с увеличением секреции IL17, отвечающего за реализацию антибактериального иммунитета. Однако публикации, посвященные изучению данных свойств у изоликвиритигенина, одного из основных полифенолов корней солодки, отсутствуют. Актуальность исследований антибактериальных и иммуномодулирующих свойств изоликвиритигенина в модели генерализованной стафилококковой инфекции обусловлена перспективами разработки новых лекарственных средств на основе данного фенола для лечения генерализованных стафилококковых инфекций.

Научная новизна работы заключается, прежде всего, в том, что автором впервые установлено, что изоликвиритигенин ингибирует супензионный рост музейных штаммов и клинических изолятов *S. aureus*, а оксациллин и ванкомицин при комбинации с данным фенольным соединением не снижают его антибактериальную активность. Соискателем доказано, что исследуемое вещество ингибирует формирование бактериальных биопленок музейных штаммов и клинических изолятов *S. aureus*, а его комбинации с оксациллином или ванкомицином не снижают данной активности. Солёнова Е.А. выявила, что предварительное внутрибрюшинное трехкратное введение изоликвиритигенина в дозе 10 мг/кг повышает выживаемость мышей при генерализованной стафилококковой инфекции. Диссертант показала, что данный фенол не подавляет поглотительную активность нейтрофилов и моноцитов крови человека, увеличивает продукцию ими активных форм кислорода и интенсивность «кислородного взрыва» и не влияет на миграцию фагоцитов в брюшную полость мышей. Впервые Солёнова Е.А. продемонстрировала, что изоликвиритигенин подавляет пролиферацию активированных спленоцитов и секрецию ими цитокинов у мышей *in vitro*. Также соискатель показала, что предварительное трёхкратное внутрибрюшинное введение изоликвиритигенина в дозе 10 мг/кг в модели генерализованной стафилококковой инфекции у мышей способствует снижению секреции цитокинов-регуляторов групп Th1 и Th 17 лимфоцитами в лимфатических узлах и ее повышению спленоцитами животных.

Полученные результаты исследований позволяют расширить современные представления о фармакодинамике изоликвиритигенина и стать основой для дальнейшего изучения свойств данного фенола в моделях других инфекций.

Пять выводов работы обоснованы и аргументированы. Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в ведущих научных изданиях, входящих в перечень ВАК, а также англоязычных статьях в журналах, индексируемых в международной базе данных Web of Science; представлены докладами на международных и всероссийских научно-практических конференциях.

Автореферат дает четкое представление о проделанной работе, оформлен в соответствии с нормативными требованиями, изложен на 25 страницах машинописного текста, иллюстрирован таблицами и рисунками.

В целом, судя по автореферату, диссертационное исследование Солёновой Е.А. «Влияние изоликвиритигенина на течение экспериментальной стафилококковой инфекции» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых решает существенную научную задачу создания новых подходов к лечению генерализованных стафилококковых инфекций.

По актуальности, степени новизны, методическому уровню, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Солёнова Елена Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 — фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии,  
клинической фармакологии и фитотерапии  
медицинского института ФГБОУ ВО  
«Бурятский государственный университет  
имени Доржи Банзарова» Министерства  
науки и высшего образования РФ  
к.м.н., доцент

Тыхеева Наталья Алексеевна

(14.03.06 – фармакология,  
клиническая фармакология)

670002, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ,  
ул. Октябрьская, 36а  
тел.: 8(3012) 44-82-55  
e-mail:tyhey@mail.ru  
сайт: http://www.bsu.ru/

27.05.2022

