



МИНЗДРАВ РОССИИ

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)
ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099
Тел. (3812) 23-32-89, факс: (3812) 23-46-32
e-mail: rector@omsk-med.edu.ru
ОКПО 01963321, ОГРН 1035504001500
ИНН/КПП 5503018420/550301001

29 ОКТ 2019 № 5373

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО ОмГМУ

Минздрава России

М. А. Дивзан

Дивзан

2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Гоптаревой Екатерины Алексеевны на тему «Антимикробная эффективность ниосомальных гелей, модифицированных атомами серебра, при их воздействии на микробную плёнку пародонта», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.008.06 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 03.02.03 – микробиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Представленная диссертационная работа посвящена одной из актуальных тем биомедицинских исследований – разработке новых таргентных нанопрепараторов с использованием атомов серебра и изучению их антимикробной активности.

Пародонтит связан с формированием микробной биопленки в области десневого края. Наддесневая биопленка распространяется по эмали зуба, а поддесневая биопленка уходит вглубь по пришеечной части до цемента корня зуба. Это объясняет необходимость антимикробной терапии пациентов с заболеваниями пародонта, направленной на удаление зубного налета и гигиенические мероприятия в полости рта. Неотъемлемой частью микробиоты полости рта является нормальная микрофлора. Она постоянно подвергается атаке любыми факторами, обеспечивая колонизационную

резистентность. В развитии заболеваний пародонта симбионты и условно-патогенные микроорганизмы играют ведущую роль.

В качестве антимикробных агентов для борьбы с полирезистентными штаммами микроорганизмов испытываются различные классы соединений, особенно перспективными считаются материалы наноразмерных величин, в том числе атомы серебра. С учётом богатого спектра пародонтопатогенов в микробных плёнках полости рта (до 800 видов микробов), целесообразна разработка новых, таргетных антимикробных препаратов с использованием атомов серебра.

Выявление спектра доминирующих условно-патогенных микроорганизмов в биоплёнках полости рта необходимо для выяснения антимикробной эффективности воздействия носомальных гелей, модифицированных атомами серебра на пародонтопатогены микробных плёнок. Микробиологические и молекулярно-генетические методы идентификации резидентной и пародонтопатогенной микрофлоры позволяют объективно оценить и обосновать целесообразность применения новых антимикробных препаратов. Плацентарная ткань содержит уникальное сочетание низкомолекулярных природных антимикробных пептидов, и цитокинов, обладающих антибактериальным действием, однако широких исследований их воздействия на пародонтопатогены биоплёнок не проводились.

Поэтому диссертационное исследование Гоптаревой Екатерины Алексеевны, посвященное изучению антимикробной эффективности носомальных гелей в отношении микробной биопленки пародонтопатогенов, является актуальным.

Научная и практическая ценность диссертации

В проведенном диссертационном исследовании представлены приоритетные научные результаты, имеющие важное фундаментальное и прикладное значение.

Разработана технология модификации носом атомами серебра, впервые получены данные об антимикробной активности модифицированных атомами серебра носом. В носомы инкапсулированы антимикробные фитоэкстракты и низкомолекулярные пептиды. Изучена токсичность полученного антимикробного носомального геля. Впервые исследована чувствительность представителей микрофлоры биоплёнки полости рта к носомальным гелям *in vitro*. Изучена динамика

изменений количества и частоты выявления генетических маркеров основных пародонтопатогенов микробной биопленки до и после лечения пародонтита антимикробным ниосомальным гелем с атомами серебра. Даны оценка роли факторов местного иммунитета в снижении распространения и колонизации микроорганизмов в биоплёнках полости рта в норме, при патологии и лечении пародонтита ниосомальными гелями. Впервые продемонстрирована клиническая эффективность антимикробного ниосомального геля, модифицированного атомами серебра у больных пародонтитом в сравнении с традиционными методами лечения.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения, выводы и рекомендации достаточно полно обоснованы. Используемые в работе методические подходы адекватны поставленным целям и задачам исследования. В диссертационной работе Гоптаревой Е.А. применен комплекс как классических, так и современных микробиологических, иммунологических и клинических методов, дополняющих друг друга.

Работу отличает разработка адресной доставки антимикробных веществ при помощи наноконтейнеров кремнийорганической природы, что является новой областью исследований в стоматологии.

В работе использованы самцы крыс линии Вистар, в каждой экспериментальной группе число животных достаточно с точки зрения биоэтики, а также получения достоверных результатов. При работе с экспериментальными животными использованы современные методы, согласно руководству по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях под ред. Н. Н. Каркищенко, С. В. Грачева, с соблюдением Международных рекомендаций «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986). С учетом вариабельности полученных показателей автором обоснованно использованы как параметрические, так и непараметрические методы статистики. Для сравнения двух выборок, распределение которых отличалось от нормального, использовали U-критерий Манна-Уитни. При большем количестве групп данных, подчиняющихся закону нормального распределения, применяли

однофакторный дисперсионный анализ с пост-хок тестом Ньюмена-Кеулса. Для множественных сравнений данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовали критерий Краскела-Уолиса с постобработкой тестом Данна. Все это позволяет считать полученные автором результаты достоверными.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями и изложена на 118 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 16 рисунками, 8 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы (глава I), главы материалы и методы (глава II), экспериментальной части и результатами клинических наблюдений (глава III), обсуждения полученных результатов, выводов и списка литературы, включающего 220 источников, в том числе 120 зарубежных.

Введение содержит обоснование актуальности темы диссертационного исследования, степень разработанности темы, четкие цель и задачи, научную новизну исследования, теоретическую и практическую значимость работы, методологию и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, публикации по теме работы, внедрение результатов исследования, личный вклад автора.

Представлены результаты разработки технологии модификации ниосом атомами серебра, проведена электронная и атомно-силовая микроскопия серебрённых ниосом и изучена их антимикробную активность. В ниосомы кремнийорганической природы инкапсулированы антимикробные фитоэкстракты и низкомолекулярные пептиды. Изучена токсичность полученного антимикробного ниосомального геля. Проведена сравнительная оценка чувствительности выделенных пародонтогенов биоплёнок к ниосомальным стоматологическим гелям *in vitro*. Изучена динамика изменений количества и частоты выявления генетических маркеров основных пародонтопатогенов микробной биопленки до и после лечения пародонтита антимикробным ниосомальным гелем с атомами серебра. Оценена функциональная активность лимфоцитов и их белково-синтетическую функцию в зоне повреждения слизистой оболочки больных пародонтитом до и после использования антимикробных ниосомальных гелей. Оценена антимикробная эффективность применения ниосомальных гелей при лечении заболеваний пародонта в сравнении с традиционными методами лечения.

Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована достаточным количеством графиков и таблиц. Автореферат и публикации полностью отражают основные положения диссертации.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 3 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Результаты исследования доложены на всероссийских и международных конференциях.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Теоретическая значимость данного исследования заключается в его фундаментальности, так как полученные в работе результаты расширяют представления об антимикробной активности ниосом, модифицированных атомами серебра и инкапсулированных антимикробных и регенераторных пептидов в составе разработанного геля к пародонтопатогенам биоплёнок ротовой полости. При применении антимикробного геля, модифицированного атомами серебра, выявлено усиление функциональной активности лимфоцитов. Обнаружено изменение параметров площади их ядер и средней суммарной площади. Получены данные о том, что гель сокращает сроки лечения в сопоставлении с традиционной наружной терапией пародонтитов. Доказанная эффективность антимикробного ниосомального геля демонстрируют необходимость целесообразность его применения при лечении заболеваний пародонта. Результаты данного исследования имеют значение для пародонтологии, клинической микробиологии и иммунологии.

Результаты исследований используются в работе стоматологических клиник Ставропольского края и Ростовской области. Полученные в ходе исследований данные применяются в учебном процессе на кафедрах микробиологии и стоматологии СтГМУ. Технические условия (ТУ) для производства антимикробного ниосомального геля внедрены на базе малого инновационного предприятия СтГМУ «Регенерация», г. Ставрополь. В Ростове-на-Дону используются в Клинике Лазерной Медицины ООО «ЛУЧ» и ООО «Дента Бьюти».

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования позволяет рекомендовать применение разработанного антимикробного ниосомального геля, модифицированного атомами серебра как высокоэффективный метод лечения заболеваний пародонта.

Антимикробный ниосомальный гель, модифицированный атомами серебра, рекомендуется вводить в пародонтальные карманы из шприца 1 раз в день на 10 минут с 2-разовой заменой геля через каждые 5 минут. Эффективность такого лечения будет оптимальной при 5 посещениях за неделю.

Полученные данные можно использовать в учебном процессе для преподавания микробиологии, стоматологии в высших медицинских учебных заведениях, а также циклов повышения квалификации и тематических семинарах.

Основное содержание диссертационной работы отражено в 14 публикациях, в том числе в 3 статьях в изданиях ВАК РФ.

Замечания к работе

1. Выводы в полном объеме отражают результаты исследования, однако они перегружены цифровыми показателями и включают оценку статистической значимости их различий, что затрудняет восприятие.

2. Исследование содержит небольшое количество грамматических и стилистических ошибок.

Перечисленные замечания не носят принципиального характера и не снижают теоретической и практической ценности диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Гоптаревой Екатерины Алексеевны на тему «Антимикробная эффективность ниосомальных гелей, модифицированных атомами серебра, при их воздействии на микробную плёнку пародонта», выполненная под руководством д. м. н., профессора Базикова Игоря Александровича и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология, является научно-квалифицированной работой и содержит решение актуальной научной задачи – изучение антимикробной эффективности разработанных

ниосомальных гелей, модифицированных атомами серебра, в отношении микробной биопленки пародонтопатогенов.

Результаты работы имеют большое значение как для стоматологии, так и для клинической микробиологии.

По актуальности темы, новизне полученных результатов, методологическому и методическому уровню выполнения, объему проведенных исследований, научно-практической значимости полученных результатов работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ № 1024 от 28.08.2017 г.), предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель Гоптарева Екатерина Алексеевна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 3 от 28 октября 2019 г.).

Заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

/Рудаков Николай Викторович/

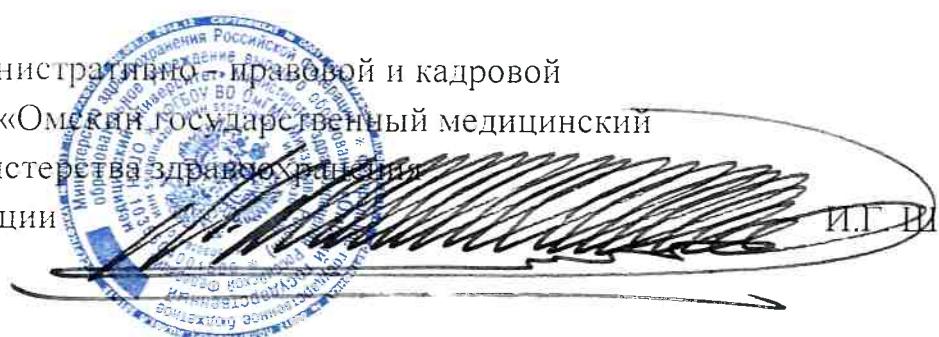


ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

E-mail: rector@omsk-osma.ru Тел. (3812) 23-32- 89

Подписи М.А. Ливзан и Н.В. Рудакова заверяю:

Проректор по административно-правовой и кадровой работе ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации



И.Г. Итейнборм