

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом бактериологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России Алиевой Елены Васильевны на диссертацию Гоптаревой Екатерины Алексеевны «Анти микробная эффективность ниосомальных гелей, модифицированных атомами серебра, при их воздействии на микробную плёнку пародонта», представленную 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 диссертационного исследования Гоптаревой Е.А. не вызывает сомнений, поскольку она обусловлена временем и вытекает из задач, которые ежедневно приходится решать врачам – стоматологам. Помимо этого, определяется стремление повысить качество стоматологической помощи пациентам, страдающими заболеваниями пародонта. Пародонтиты формируют очаги хронической инфекции в полости рта. В развитии заболеваний пародонта симбионты и условно-патогенные микроорганизмы играют ведущую роль. С учётом богатого спектра пародонтопатогенов в микробных плёнках полости рта (до 800 видов микробов), целесообразны микробиологические и молекулярно-генетические методы идентификации резидентной и пародонтопатогенной микрофлоры. В связи с этим немаловажным и актуальным является диссертационное исследование Гоптаревой Екатерины Алексеевны, направленное на изучение анти микробной эффективности ниосомального геля, обладающего выраженной не только анти микробной, но и регенерирующей активностью.

Диссидентом логично сформулирована цель научного исследования, решению которой отвечают грамотно сформулированные 6 задач исследования.

Основными путями достижения поставленной цели является разработка разработка новых, таргентных антимикробных препаратов с использованием атомов серебра.

Работа посвящена технологии модификации ниосом атомами серебра, впервые получены данные об антимикробной активности модифицированных атомами серебра ниосом. В ниосомы инкапсулированы антимикробные фитоэкстракты и низкомолекулярные пептиды. Диссидентом разработана рецептура наружного средства и изучена токсичность полученного антимикробного ниосомального геля. Впервые исследована чувствительность представителей микрофлоры биоплёнки полости рта к ниосомальным гелям *in vitro*. Динамика изменений количества и частоты выявления генетических маркеров основных пародонтопатогенов микробной биопленки изучена до и после лечения пародонтита антимикробным ниосомальным гелем с атомами серебра. Проведена оценка роли 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.

Структура диссертации

Материалы диссертации изложены на 112 страницах компьютерного текста, и включают введения, обзор литературы, описания материалов и методов исследования, три главы собственных исследований, обсуждение результатов, заключение, выводы и практические рекомендации.

Работа иллюстрирована 15 рисунками и 9 таблицами. Исследования выполнены на кафедре микробиологии и лаборатории нанотехнологий лекарственных средств ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России в соответствии с планом НИР вуза.

Во введении автором проводится обоснование актуальности проводимого исследования, определяется цель, которая соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к научным исследованиям. Достижению цели способствовало решение конкретных задач, поставленных автором. Сформулированы основные положения диссертационной работы, показана научная новизна и практическая значимость исследования, определены пути внедрения результатов исследования в лечебную и учебную работу кафедр и клиник.

В первой главе «Обзор литературы» проведен детальный анализ 240 литературных источников, включающих 100 отечественных и 120 зарубежных авторов. Автором проанализирован опыт отечественных и зарубежных специалистов.

Исследование проводилось в три основных этапа в течение 2016–2019 гг. на кафедре микробиологии, в лаборатории нанотехнологии лекарственных средств и на кафедре терапевтической стоматологии СтГМУ. На первом этапе изучали штаммы клинических изолятов грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, а также клинические изоляты анаэробных бактерий биопленки. Для усиления антимикробной эффективности разработали технологию модификации ниосом атомами серебра. В ниосомы инкапсулировали антимикробные фитоэкстракты и низкомолекулярные пептиды. Изучена токсичность полученного антимикробного ниосомального геля. Второй этап включал исследование чувствительности микрофлоры полости рта к ниосомальными гелям *in vitro*, а также изучение роли местного иммунитета в снижении распространения и колонизации микроорганизмов в биоплёнках полости рта в норме, при патологии и в период лечения пародонтита антимикробными ниосомальными гелями. Оценивали функциональную активность лимфоцитов и их белково–синтетической функции в зоне повреждения слизистой оболочки больных пародонтитом. На третьем этапе работы *in vitro* изучали антимикробную

эффективность ниосомальных гелей при лечении заболеваний пародонта в сравнении с традиционными методами лечения.

В заключении обсуждены результаты диссертационного исследования.

Автором сформулированы 6 выводов, полностью отвечающих решению поставленных задач. Перечень литературных источников свидетельствует о глубокой проработке автором накопленного опыта по исследуемой проблеме.

Наиболее важные результаты, полученные лично соискателем

Диссертантом проведен подробный анализ современной литературы по выбранной теме, определены основные идеи научного исследования и его дизайн. Автор самостоятельно разработал технологию модификации ниосом атомами серебра с инкапсулированными низкомолекулярными пептидами и фитоэкстрактами, что позволило получить антимикробный ниосомальный гель для лечения пародонтита. Доклиническое изучение безопасности разработанного антимикробного ниосомального геля проведенное на лабораторных животных установило отсутствие местно-раздражающего и токсического действия. Динамика изменений количества и частоты выявления генетических маркеров пародонтопатогенов микробной биопленки до и после лечения пародонтита продемонстрировало антимикробную эффективность ниосомального геля с атомами серебра. Функциональная активность лимфоцитов и их белково-синтетической функции в зоне повреждения пародонта до и после использования антимикробного ниосомального геля продемонстрировало его иммунологическую эффективность. Применение антимикробного ниосомального геля с атомами серебра при лечении заболеваний пародонта в сравнении с традиционными методами лечения оказалось более эффективным, снижая характеризующие глубину патологии индексы примерно в 1,5 – 3 раза, улучшая показатели гигиены полости рта в 3 – 6 раз. При этом число посещений стоматолога сокращается с 8–9 посещений за 15–17 дней до 5–6 посещений за 7–9 дней. При статистической обработке

результатов использовали методы вариационной статистики, компьютерные программы «Microsoft Excel» и пакет программы статистического анализа «Statistica» версии 8.0. Уровень достоверности, различий в средних значениях показателей выявляли при помощи t-критерия Стьюдента. Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

Диссертационная работа иллюстрирована многочисленными фотографиями клинических наблюдений, таблицами и диаграммами, выполненными на высоком уровне, в соответствии с требованиями специалистов.

Основные замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе нет. В ней имеются отдельные стилистические погрешности, не носящие принципиальный характер, которые не умоляют достоинств диссертационного исследования.

В порядке дискуссии:

1. Как наночастицы связываются с белками и проникают через мембрану микроорганизмов?
2. Как определяли дозу для животных?
3. Почему именно 10% терапевтическая концентрация ниосом в геле?
4. Имеется ли в свободной продаже на стоматологическом рынке ниосомальный гель? Если да, какова его цена?

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации

Автореферат диссертации и публикации автора отражают основные положения диссертационной работы.

Соответствие содержания диссертации научной специальности

03.02.03 – микробиология

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.02.03 – микробиология

Заключение

Диссертационная работа Гоптаревой Екатерины Алексеевны «Анти микробная эффективность ниосомальных гелей, модифицированных атомами серебра, при их воздействии на микробную плёнку пародонта», представляет собой завершенный научный труд, в котором решена актуальная задача по изучению анти микробной эффективности разработанного ниосомального геля, модифицированного атомами серебра в отношении микробной биопленки, что имеет важное научное и практическое значение для научной специальности 03.02.03 – микробиология.

Представленная диссертационная работа по своей форме и научному содержанию соответствует п.п. 9 -11 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335 и от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.02.03 – микробиология.

Профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом бактериологии, доктор медицинских наук

Алиева Е.В. Алиева

Подпись д.м.н., Е.В. Алиевой заверяю:



Наименование образовательной организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

Тел.(8652)35-24-75, факс (8652)35-49-92, E-mail: postmaster@stgmu.ru