



Федеральная служба по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека

Федеральное казённое учреждение
здравоохранения «Ставропольский научно-
исследовательский противочумный
институт» Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека
(ФКУЗ Ставропольский противочумный институт
Роспотребнадзора)

355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15
Тел/факс: (865-2) 26-03-12
E-mail: snipchi@mail.stv.ru
ОКПО 01897080 ОГРН 1022601949930
ИНН 2636000641 КПП 263601001

28.05.2015 № 927
на № _____ от _____

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Хаткова Эдуарда Магометовича «Микробиоценоз кожи при лечении акне ниосомальным антимикробным гелем», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Являясь одним из самых распространённых заболеваний, обусловленных размножением патогенных бактерий, нарушением циркуляции гормонов и развитием воспалительных элементов на коже, акне представляет проблему в плане повышения эффективности лечения.

Кожная экосистема наиболее обильно населена микроорганизмами, вследствие непосредственного контакта с внешней средой. Представителями микробиоценоза кожи являются коагулазонегативные кокки, коринобактерии, спорообразующие бациллы, непатогенные микобактерии и дрожжеподобные грибки. Наряду с таким обилием эпидермального биоценоза, особого внимания заслуживает состав кожного сала. Частыми представителями микробного сообщества, вызывающими воспалительные процессы в сальных железах и всегда присутствующими в комедонах являются *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, реже *Streptococcus* spp., *Propionibacterium acne* и даже обнаруживается представитель семейства *Enterobacteriaceae* - *Escherichia coli*. Многие исследователи высказывают мнение о том, что липиды сального секрета, аминокислоты и соли потового секрета являются основными факторами роста возбудителей акне.

Для лечения заболеваний микробной этиологии широко используют не только антибиотические препараты, но также настои и экстракты

лекарственных растений, обладающих антимикробным действием. Это связано с тем, что прием антибиотиков, как правило, носит затяжной характер, а это негативно влияет как на резистентность патогенных микроорганизмов, так и на нормофлору организма в целом.

Эффективность лечения существенно повышает микрокапсулирование действующего вещества, в том числе, в нисомы кремнийорганической природы, способные осуществлять пролонгированную целевую доставку.

Учитывая остроту проблемы, возникает необходимость разработки эффективного антимикробного лекарственного препарата, способного ингибировать рост патогенных микроорганизмов, что и явилось целью диссертационной работы Хаткова Э.М.

В соответствие с целью исследования в работе методически грамотно сформулированы задачи и дизайн исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные научные положения сформулированы на основе результатов лично проведенного автором детального анализа достаточного числа больных - 30 больных с папуло-пустулезными формами акне.

Следует отметить, что все наблюдения по реализации поставленных задач выполнены лично автором.

Объективность и достоверность полученных научных данных базируется на использовании современных методик оценки чувствительности микроорганизмов кожи к действующим компонентам растительных антимикробных препаратов в виде нисомальных форм, изучении динамики изменений биоценоза кожи во время и после лечения, а также на применении современных компьютерных программ для статистической обработки цифрового материала.

Приоритетность выполненных исследований подтверждена заявкой на патент № 2013100467 от 09.01.2013 г. «Наружное средство для лечения акне на основе кремнийорганических наноконтейнеров».

Диссертация написана по традиционному плану и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 288 литературных источников, из которых 103 отечественных и 185- иностранных. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 5 таблицами.

Несомненный интерес представляет обзор предшествующих исследований по теме в 1 главе диссертации. Автор подробно проанализировал большой объем отечественной и зарубежной литературы, критически представлен современный взгляд на достижения исследователей в лечении акне.

Во второй главе четко и лаконично дано изложение материала и методов исследования. Объем клинического материала, использованный в работе,

методы диагностики и лечения современны и вполне адекватны для поставленных диссертантом задач. Знакомство с главой еще раз подчеркивает глубину научной подготовки диссертанта и самостоятельность мышления.

Третья глава посвящена изучению биоценоза кожи и определению чувствительности условно-патогенной микрофлоры к антимикробному действию растительных экстрактов и разработке антимикробного ниосомального геля для лечения акне. В результате проведенных исследований выявлено, что наиболее высокие показатели ингибирования роста различной флоры микроорганизмов у больных акне отмечены у водного экстракта зверобоя в концентрации 10%, пропиленгликолевого экстракта корня солодки в концентрации 5% и водного экстракта конского щавеля в концентрации 5%. Эти растительные экстракты использовались в дальнейшем для получения антимикробного ниосомального геля.

При изучении возможности формирования устойчивости условно-патогенными микроорганизмами основных представителей биоценоза кожи к антимикробному действию растительных экстрактов, также установлена низкая частота образования резистентных форм, подтвержденная в дальнейшем проведенными клиническими исследованиями ниосомального геля.

Четвертая глава посвящена изучению антимикробной эффективности разработанного ниосомального геля у больных акне. Предварительно разработаны фазы приготовления и рецептура ниосомального геля с растительными экстрактами. Полученные данные показали, что в сравнении с традиционными наружными средствами разработанный препарат обладает более выраженным клиническим эффектом. По сравнению с гелем «Бензамицин», ниосомальный гель обладает лучшей переносимостью, не обладает токсичностью и экономически более выгоден.

Таким образом, выводы и практические рекомендации основаны на фактическом материале и полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в том, что отработана технология экстрагирования лекарственных трав с антимикробным действием. Определена чувствительность выделенных от больных акне, микроорганизмов, к растительным экстрактам. На основании проведенных исследований разработана технология инкапсулирования полученных экстрактов в ниосомы. Разработаны фазы приготовления и рецептура антимикробного ниосомального геля с растительными экстрактами. Эффективность препарата изучена на больных акне. Разработаны технические условия (ТУ) для производства препарата на базе ООО НПО «Клеточные технологии».

Научная новизна работы Хаткова Э.М. заключается в том, что впервые изучена возможность формирования устойчивости условно-патогенных микроорганизмов основных представителей биоценоза кожи к антимикробному

действию растительных экстрактов зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), ромашки аптечной (*Marticaria recutita*), конского щавеля (*Rúmex confértus*) и солодки голой (*Glycyrrhíza glabra*). Установлена низкая частота образования резистентных форм.

Впервые подобрана комбинация растительных субстанций зверобоя, конского щавеля и солодки голой, обладающих выраженным антимикробным действием. Для этого отработаны оптимальные методы экстрагирования растительного сырья. На основании исследования чувствительности выделенных из акне - элементов микроорганизмов, определены необходимые для бактериостатического и бактерицидного действия концентрации. Впервые разработана технология инкапсулирования полученных экстрактов в ниосомы и отработаны фазы приготовления антимикробного ниосомального геля для лечения акне.

Внедрение проведенных исследований в практику.

Заслуживает внимания достаточный уровень апробации результатов исследования: материалы диссертации изложены в 11 опубликованных научных работах, из которых 4 опубликованы в журналах рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, а также представлялись на международных и российских научно-практических конференциях и съездах, включая V Международную научно-практическую конференцию «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины», г. Ростов-на-Дону (3-5 октября 2013г.); Международную конференцию в г. Токио 2013г. (Japan-Russia International Workshop 2013); XXXII Международную научно-практическую конференцию «Современная медицина: актуальные вопросы» - г. Новосибирск (11 июня 2014 г.). Теоретические положения и практические рекомендации диссертации Хаткова Э.М. «Микробиоценоз кожи при лечении акне ниосомальным антимикробным гелем» внедрены в работу ГБУЗ СК «Ставропольский краевой кожно-венерологический диспансер», и используются в учебном процессе на кафедрах микробиологии, а также дерматовенерологии и косметологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета. Практические рекомендации изложены конкретно и четко, что способствует их внедрению в практическое здравоохранение.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации.

Автореферат написан хорошим литературным языком, на высоком научном уровне, легко читается. В автореферате четко изложена суть диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации подкреплены большим клиническим материалом и логично вытекают из результатов диссертационной работы. Положения, выносимые на защиту, аргументированы. Объективность полученных результатов исследования, характер постановки вопросов, обоснование положений и выводов диссертации характеризуют автора как эрудированного и квалифицированного в научном и клиническом плане специалиста.

В процессе ознакомления с работой сформировались следующие замечания и пожелания:

1. Встречаются незначительные опечатки, стилистические ошибки;
2. Информация некоторых таблиц пересекается с данными на рисунках;
3. В диссертации представлены данные по микрокапсулированию с помощью только ниосом, желательным было бы провести сравнительные исследования эффективности и с липосомальной формой растительных экстрактов.
4. Задачи 2 и 3 можно объединить.

Однако перечисленные замечания и пожелания не снижают достоинства работы в целом. Результаты диссертационных исследований Хаткова Э.М. имеют весомое практическое значение.

Заключение

По актуальности, научной новизне полученных результатов, теоретической, практической значимости и содержанию диссертационная работа Хаткова Э.М. «Микробиоценоз кожи при лечении акне ниосомальным антимикробным гелем» является самостоятельным и завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненным лично автором, в котором содержится новое решение актуальных вопросов повышения эффективности лечения акне, имеющее существенное значение для медицины.

Диссертация по своей форме и научному содержанию отвечает п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор достоин присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 - микробиология.

Официальный оппонент:

д.м.н., старший научный сотрудник, заведующий научно-производственной лабораторией чумных вакцин ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Будыка Д.А.

Подпись Будыки Д.А. «удостоверяю»
Начальник отдела кадров



Демченко В.В.