

**Заключение комиссии Диссертационного совета 64.1.004.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по кандидатской диссертации Туновой Натальи Александровны на тему: «Диагностически значимые микробиологические показатели в развитии перимплантитов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.11. – микробиология**

Научный руководитель:

Богачева Наталья Викторовна – доктор медицинских наук (специальность – 20.02.23), доцент, профессор кафедры микробиологии и вирусологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России).

Диссертационная работа Туновой Н.А., соответствует специальности: 1.5.11. – микробиология.

Работа посвящена поиску диагностически значимых микроорганизмов в развитии воспалительных процессов перимплантной области и влиянию их на прогрессирование патологического процесса.

По результатам диссертационной работы определены облигатные культивируемые микроорганизмы, которые уменьшают развитие воспалительных изменений в пародонте на фоне имплантатов, пародонтопротекторы, – *V. parvula*, *B. dentium*, *Neisseria* spp. (*N. flava*, *N. mucosa*, *N. perflava*, *N. subflava*), *Lactobacillus* spp. (*L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. casei*, *L. crispatus*, *L. paracasei*, *L. pentosus*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*), а также представители микробной флоры, которые оказывают неблагоприятное влияние на клинический статус перимплантных зон, в том числе влияют на прогрессирование дегенеративных изменений в костной ткани, пародонтопатогены. Также подтвержден факт ухудшения клинической ситуации при мукозитах и перимплантитах, осложненных сопутствующим пародонтитом.

У лиц с перимплантитами при сопутствующем течении с пародонтитом определены в достоверно значимом количестве *Streptococcus* spp. (*S. mitis*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *S. sanguinis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. uberis*, *S. vestibularis*, *S. gordonii*, *S. anginosus*), *Staphylococcus* spp. (*S. epidermidis*, *S. warneri*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*), *P. aeruginosa*, *Rothia* spp. (*R. dentocariosa*, *R. aerea*, *R. mucilaginosa*).

С помощью молекулярно-генетического метода (ПЦР в режиме реального времени) определено увеличение частоты встречаемости и количества *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *C. albicans* с преимущественным преобладанием количества микроорганизмов в перимплантных зонах у лиц с пародонтитом.

Доказано влияние *H. pylori* на развитие патологических процессов в перимплантной области. Расширены современные представления о взаимном влиянии хеликобактериоза на течение перимплантита и наоборот. Полученные данные о высоком проценте лиц с имплантатами, контаминированными *H. pylori*, и значимости микроорганизма в развитии перимплантита обосновывают целесообразность ее эрадикации перед установкой импланта с целью улучшения результатов имплантации.

Среди достоверно значимых определены микроорганизмы по преимущественному влиянию их на развитие перимплантита при независимом и с сопутствующим пародонтитом течении.

В процессе работы был определен перечень антимикробных препаратов, проявивших по результатам данного этапа исследования максимальную активность: амоксилав, цефидерокол, цефалексин, цефтриаксон, цефтазидим, цефтолозан,

метронидазол, тейкопланин и ванкомицин. Возрастающая устойчивость бактерий к антимикробным препаратам, используемым в стоматологической практике, обосновывает решение проблемы периимплантита в виде проведения прецизионной идентификации бактериальных патогенов и анализа чувствительности их к применяемым антимикробным препаратам, при отсутствии такой возможности или для ускорения ожидаемого противовоспалительного эффекта было предложено применять вышеобоснованные антимикробные препараты.

В ходе диссертационного исследования разработан способ получения наночастиц коллоидного серебра, основанный на пошаговой методике получения наночастиц размером  $30 \pm 3$  нм при восстановлении и стабилизации нитрата серебра ( $\text{AgNO}_3$ ) цитратом натрия ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ) при соотношении концентраций растворов  $\text{AgNO}_3/\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 - 1:0,75$  и их объемов 5:1 (Патент на изобретение РФ № 2729991). Разработанный пошаговый способ получения наночастиц коллоидного серебра (НЧКС) может быть использован в различных областях медицины, в том числе для разработки на основе НЧКС, обладающих антимикробными и антитоксическими свойствами, иммунобиологического препарата для профилактики и лечения периимплантитов.

Диссертантом проведен комплекс лабораторных исследований и были получены проанализированные и статистически обработанные результаты, позволившие выявить влияние отдельных представителей микробиоты периимплантных областей на прогрессирование патологического процесса, в том числе при наличии сопутствующего пародонтита. Это в будущем позволит использовать совокупность обоснованных микроорганизмов для разработки иммунобиологического препарата направленного действия для профилактики и лечения периимплантита, в том числе в комплексе с наночастицами серебра, способ синтеза которых предложен в данной работе.

Теоретическая значимость исследования заключается в систематизации научных данных, направленных на поиск новых путей решения проблемы воспалительных процессов периимплантной зоны для поддержания долгосрочной выживаемости имплантатов. Полученные данные дополняют современные представления о влиянии отдельных представителей микробиоты на течение периимплантита. Оценена значимость *H. pylori* в прогрессировании периимплантита. Подтверждена необходимость проведения прецизионной идентификации бактериальных патогенов и анализа чувствительности их к применяемым антибактериальным препаратам. Систематизированы эффективные подходы к профилактике и лечению воспалительных заболеваний пародонта.

Практическая значимость работы заключается в том, что в результате диссертационного исследования изучены микробиологические факторы, влияющие на развитие периимплантитов, обнаружены новые закономерности по влиянию микробных сообществ протекторного и повреждающего действия.

Материалы диссертации внедрены в образовательный процесс на кафедре микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России: для обучения студентов лечебного и стоматологического факультетов по специальностям 31.05.03 «Стоматология», 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия» по дисциплинам «Микробиология, вирусология – микробиология полости рта», «Микробиология, вирусология», «Клиническая микробиология» (учебное пособие «Микробиология ротовой полости», акт внедрения от 17.02.2022 г.); для обучения ординаторов по специальностям 31.08.73 «Стоматология терапевтическая», 31.08.74 «Стоматология хирургическая», 31.08.75 «Стоматология ортопедическая», 31.08.76 «Стоматология детская» по дисциплине «Микробиология» (методические рекомендации «Профилактика и лечение периимплантита», акт внедрения от 17.02.2022 г.);

Методические рекомендации «Профилактика и лечение периимплантита» внедрены на базе трех клиник: ООО «Ортосолю» (акт внедрения от 11.04.2022 г.); ООО «МедХим» (акт внедрения от 11.04.2022 г.).

На основании результатов исследований сделаны следующие практические предложения:

1. Полученные данные о высоком проценте лиц с имплантатами, контаминированными *H. pylori*, и значимости этого микроорганизма в развитии периимплантита обосновывают целесообразность эрадикационной терапии перед установкой импланта с целью улучшения результатов имплантации.

2. Обоснованные по результатам работы антимикробные препараты, обладающие максимальной активностью в отношении значимых в развитии периимплантита микроорганизмов, а именно, амоксилав, цефидерокол, цефалексин, цефтриаксон, цефтазидим-авибактам, метронидазол, тейкопланин и ванкомицин, рекомендовано применять у пациентов с периимплантитами в качестве препаратов выбора для ускорения противовоспалительного эффекта.

3. Наночастицы коллоидного серебра размером  $30\pm 3$  нм, синтезированные с использованием разработанного способа, рекомендовано применять для инактивации микроорганизмов на этапах получения иммунобиологических препаратов, а также в качестве самостоятельного препарата, обладающего антибактериальным действием.

Ценность научной работы соискателя состоит в создании коллекции микроорганизмов, имеющих наибольшую значимость в развитии периимплантитов. Созданная коллекция микроорганизмов вместе с наночастицами серебра, для которых по результатам работы разработан пошаговый способ синтеза, могут быть использованы для дальнейших научных исследований, а также для разработки иммунобиологического препарата для профилактики и лечения периимплантита.

Диссертационная работа выполнена с использованием совокупности современных методов исследований. Достоверность результатов обеспечена достаточным массивом фактических данных, адекватно сформулированными целью и задачами, корректно проведенным статистическим анализом результатов, обоснованными выводами, положениями, рекомендациями. Научные положения и выводы, сформулированные Туновой Н.А., логически вытекают из результатов, полученных в ходе диссертационной работы.

По объему проведенных исследований, их новизне и практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.11. – микробиология.

Комиссия не установила в диссертации и автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники. Отчет предоставлен сервисом «Антиплагиат», оригинальность текста составляет 80,56%, самоцитирование - 9%, цитирование – 0,26%, заимствование – 10,18%.

Материалы исследования и основные положения диссертационной работы обсуждались на 8 конференциях различного уровня.

Диссертация содержит достоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых изданиях, 3 – в других изданиях, 1 тезис в рецензируемом издании, 1 патент на изобретение РФ и в соавторстве - 1 методические рекомендации, 1 монография, 1 учебное пособие.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета 64.1.004.01.

В качестве **ведущей организации** предлагается утвердить Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России). Согласие ведущей организации имеется.

В качестве **официальных оппонентов** предлагается:

- Сидоренко Сергей Владимирович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (03.02.03 – микробиология), заведующий научно-исследовательским отделом медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».
- Краева Людмила Александровна – доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), заведующая лабораторией медицинской бактериологии Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

**Заключение:** комиссия Диссертационного совета 64.1.004.01. рекомендует диссертацию Туновой Натальи Александровны «Диагностически значимые микробиологические показатели в развитии перимплантитов» по специальности: 1.5.11. – микробиология (медицинские науки) к приему к защите.

Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета 64.1.004.01:

**Председатель:**

Руководитель отдела медицинской биотехнологии  
Федерального бюджетного учреждения науки «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора (ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора)  
доктор биологических наук, доцент



Е.А. Воропаева

**Члены комиссии:**

Заместитель директора по клинической работе  
Федерального бюджетного учреждения науки «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора (ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора)  
доктор медицинских наук, доцент



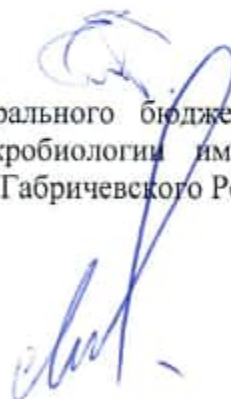
Т.А. Руженцова

Профессор кафедры микробиологии, вирусологии педиатрического факультета  
Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ)  
доктор медицинских наук, профессор



Б.А. Ефимов

Руководитель отдела микробиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора (ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора)  
доктор медицинских наук, профессор



А.Ю. Миронов