

**"УТВЕРЖДАЮ"**

Проректор по научной работе  
Российского университета дружбы народов  
Доктор философских наук профессор Н.С. Кирабаев



**Отзыв ведущей организации**

**о научно-практической ценности диссертации Р. И. Андреева  
«Совершенствование целевой антибактериальной терапии в хирур-  
гическом лечении острого калькулёзного холецистита», представленной на  
соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.17 – «Хирургия»**

### **1. Актуальность темы**

Примерно четверть населения Земного шара старше 60 лет и треть населения старше 70 лет страдают желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Число больных желчнокаменной болезнью каждые 10 лет увеличивается примерно в 2 раза, а количество холецистэктомий в России превышает 120000-150000 в год.

Острый калькулёзный холецистит (ОКХ) занимает сегодня третье место в структуре неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости, уступая лишь острому аппендициту и острому панкреатиту. Больные острым калькулёзным холециститом составляют от 10 до 50% от общего числа больных с острой хирургической патологией. Летальность в разных возрастных группах при остром калькулёзном холецистите в условиях экстренной хирургии варьирует от 1 до 50% и более. Согласно данным ведущих клиник, у людей пожилого и старческого возраста острый холецистит является одной из доминирующих проблем. Эти пациенты составляют 66% общего числа больных острым холециститом.

В настоящее время основополагающую роль в развитии воспаления в желчном пузыре отводят микроорганизмам, в соответствующей литературе по-

являются сведения о выявлении микроорганизмов в различных биологических средах у больных желчнокаменной болезнью, острым калькулёзным холециститом.

Классические методы микробиологической диагностики имеют недостаток, такой как длительность выявления микроорганизмов, а результаты исследования во многом зависят от соблюдения правил забора и транспортировки материала, которая должна осуществляться в самые короткие сроки. Кроме того, при помощи бактериологического метода достаточно сложно выявить труднокультивируемые микроорганизмы, например, анаэробные, роль которых в развитии воспаления желчного пузыря несомненна.

В последние годы появляются данные о бактериальных биоплёнках. Исследования показывают, что микробные биоплёнки играют ключевую роль в развитии хронических заболеваний. Находясь в биоплёнке, бактерии более защищены от воздействия неблагоприятных факторов – одним из которых являются антимикробные химиопрепараты – чем планктонные формы микроорганизмов. Применение эмпирической антимикробной химиотерапии в ряде случаев не даёт желаемого эффекта от лечения, и не может гарантировать элиминацию патогенной флоры, однако в то же время может привести к дисбиотическим процессам ввиду массовой гибели нормальной микрофлоры кишечника.

Проведенные автором исследования позволили по-новому взглянуть на проблему ранней диагностики микроорганизмов билиарного тракта и своевременного назначения целевой антибактериальной терапии у больных острым калькулёзным холециститом. Внедрен метод газожидкостной хромато-масс-спектрометрии для экспресс-диагностики микроорганизмов гепатопанкреатодуоденальной зоны, а так же как метод динамического контроля клинической эффективности антимикробных химиопрепаратов. Предложен усовершенствованный вариант антимикробной химиотерапии. Кроме того впервые изучены бактериальные биоплёнки на поверхности желчных конкрементов, слизистой оболочки желчного пузыря и общего желчного протока.

## **2. Связь работы с планом соответствующей отрасли науки и народного хозяйства**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, номер государственной регистрации 01201456498.

## **3. Участие автора в получении научных результатов**

Р. И. Андреевым самостоятельно был разработан дизайн исследования, проведен набор и анализ клинического материала, полученных результатов лабораторных и инструментальных методов обследования. Лабораторные исследования проведены на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории и кафедры микробиологии КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого. Исследования бактериальных биоплёнок методом сканирующей электронной микроскопии с рентгеновским микроанализом были выполнены на базе лаборатории анатомии микроорганизмов Федерального научно-исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н. Ф. Гамалеи.

Клинические исследования проведены на базе хирургического отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 4» и I хирургического отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7».

## **4. Степень обоснованности научных положений выводов и практических рекомендаций**

Набор клинического материала проводился в период с 2010 по 2014 годы. Всего обследовано 145 пациентов с желчнокаменной болезнью, хроническим и острым калькулёзным холециститом и 30 здоровых человек в возрасте от 20 до 75 лет. В исследование вошли 121 женщина и 54 мужчины.

Достаточный клинический материал, использование современных методов исследования, корректный статистический анализ позволили автору сделать аргументированные выводы.

## **5. Научная новизна исследований**

Впервые использован метод газожидкостной хроматографии–масс-спектрометрии для детекции микроорганизмов билиарного тракта, участвующих в этиопатогенезе острого калькулёзного холецистита с определением коэффициента (0,12), позволяющего топически верифицировать источник метаболитов микрофлоры.

Впервые изучены микробные биоплёнки на поверхности и внутри желчных конкрементов, слизистой оболочке желчного пузыря и внутренней поверхности общего желчного протока при помощи сканирующей электронно-ионной микроскопии.

Предложен вариант повышения эффективности целевой антимикробной химиотерапии у больных острым калькулёзным холециститом, основанный на результатах применения газожидкостной хроматографии–масс-спектрометрии и электронно-ионной микроскопии в качестве диагностического метода и метода динамического контроля клинической эффективности проводимой терапии.

Диссертационная работа обладает научно-практической значимостью, решая ряд задач, имеющих существенное значение для хирургии. Полученные автором результаты и выводы позволяют рекомендовать разработанные автором схемы антибактериальной терапии в хирургическом лечении больных с острым калькулёзным холециститом. Материалы диссертации внедрены в учебный процесс кафедры общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого практические рекомендации используются в работе хирургического отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 4» и I хирургического отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7».

### **5. Рекомендации по использованию материалов диссертации**

Результаты диссертации могут внедряться в работу отделений неотложной хирургии городских и республиканских больниц. Их использование в повседневной деятельности хирургических отделений приведет к значительному

улучшению оперативного лечения больных с острым калькулёзным холециститом.

Работа может быть более детализирована при дальнейших научных исследованиях, посвященных обсуждаемой проблеме.

Отдельные главы диссертации могут использоваться в виде методических рекомендаций для учебных курсов факультетской хирургии медицинских институтов.

Основные положения работы удобны для преподавания хирургических болезней в медицинских ВУЗах и, особенно, при повышении квалификации хирургов.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 6 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикации основных результатов материалов диссертации.

Автореферат и публикации в центральной и местной печати отражают основные положения диссертации. Работа хорошо изложена и иллюстрирована. Принципиальных замечаний нет.

## **6. Практическая значимость**

Изучены микробиологические особенности течения калькулёзного холецистита.

В клиническую практику внедрён метод экспресс-диагностики микрофлоры при калькулёзном холецистите и метод динамического контроля клинической эффективности антибактериальной терапии у пациентов с острым калькулёзным холециститом.

Улучшены результаты антимикробной химиотерапии у больных острым калькулёзным холециститом, позволяющие сократить частоту развития послеоперационных осложнений инфекционно-воспалительного характера.

## **Заключение**

Работа выполнена на достаточном клиническом материале, содержит обоснованные выводы и рекомендации.

Таким образом, диссертация Андреева Романа Ивановича «Совершенствование целевой антибактериальной терапии в хирургическом лечении острого калькулёзного холецистита» выполнена на актуальную тему, представляет законченное самостоятельное исследование и соответствует пункту 9 положения ВАК о порядке присуждения учёных степеней и званий в редакции от 24 сентября 2013 г., установленной и может быть рекомендована к публичной защите. Диссертация может быть представлена к официальной защите, а сам диссертант заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17. - хирургия.

Отзыв обсужден на конференции кафедры факультетской хирургии медицинского института РУДН 04 февраля 2016 года, протокол № 0300 – 33/12.

доктор медицинских наук,  
профессор кафедры  
факультетской хирургии  
медицинского института РУДН

Николай Вячеславович Лебедев

И.О. заведующего кафедрой  
факультетской хирургии  
медицинского института РУДН  
доктор медицинских наук, профессор

Николай Вячеславович Лебедев

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Н. В. Лебедева  
Заверяю:

Директор медицинского  
института РУДН  
доктор медицинских наук



Алексей Юрьевич Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»  
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, тел.: +7 (495) 434-53-00,  
e-mail: rector@rudn.ru