

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Андрея Игоревича Баранова на диссертацию Андреева Романа Ивановича «Совершенствование целевой антибактериальной терапии в хирургическом лечении острого калькулёзного холецистита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия

Актуальность темы исследования.

Увеличение продолжительности жизни населения приводит к увеличению числа пациентов с желчнокаменной болезнью, в т.ч. и с острым холециститом. Операции по поводу острого холецистита в неотложной хирургической практике занимают 2-е место, уступая только операциям по поводу острого аппендицита.

Современные клинические протоколы по лечению острого холецистита предусматривают введение антибиотиков как до операции, так и в раннем послеоперационном периоде. Рекомендуются проводить эмпирическую антибактериальную терапию, т.к. определить вид микроорганизма или их ассоциацию не представляется возможным. Это обусловлено в первую очередь длительностью определения вида бактерий с использованием рутинных методов микробиологической диагностики, а определение анаэробов становится вообще трудно решаемой проблемой.

Одним из способов ранней верификации микроорганизмов является газожидкостная хромато-масс-спектрометрия (ГЖХ), но исследований бактериального пейзажа гепатодуоденальной зоны использованием этого метода ранее не проводилось.

Сложным является вопрос о роли бактериальных биопленок в патогенезе хронического и острого калькулёзного холецистита. Считается, что биопленки возникают только на изделиях медицинского назначения. В последние годы появились работы о выявлении бактериальных биопленок на камнях мочевого пузыря и предстательной железы. Исследование биологических пленок на желчных камнях ранее также не проводилось.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Андреева Р.И. не вызывает сомнений, что связано со значительным распространением самой желчнокаменной болезни, нерешенными вопросами антибактериальной терапии и роли бактериальных биологических пленок в патогенезе хронического и острого холециститов.

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

Диссертационная работа Андреева Р.И. представляет собой проспективное исследование на стык двух специальностей – хирургии и микробиологии. При этом наряду с традиционными, использованы современные методы исследований газожидкостная хромато-масс-спектрометрия, сканирующая электронно-ионная микроскопия. Сама работа основана на исследовании бактериального пейзажа у 145 пациентов, в т.ч. 30

из них относились к контрольной группе. Методы математической статистики корректны и полностью отвечают характеру исследования. Обоснованность научных положений высока, что связано со значительным объемом исследований, с анализом результатов хорошо спланированной работы с применением современных микробиологических методов и электронной микроскопии.

Первое положение о существовании взаимосвязи между формой калькулёзного холецистита, спектром и количеством аэробной, факультативно-анаэробной и анаэробной микрофлоры билиарного тракта обосновано значительным числом проведенных бактериологических исследований желчи, биоптатов стенки желчного пузыря, желчных конкрементов, взятых интраоперационно. При этом установлено как изменение спектра бактериального пейзажа, так и число микробных ассоциаций в зависимости от формы острого холецистита.

Сравнительная оценка результатов ГЖХ и бактериологических исследований у одной и той же группы пациентов позволили автору обосновано показать, что при проведении газожидкостной хроматографии-масс-спектрометрии концентрация жирных кислот, альдегидов и стерина в крови коррелирует с количеством микроорганизмов в пузырной желчи, желчном конкременте и биоптате стенки желчного пузыря, что позволяет применять этот метод в качестве топической диагностики. Изменения бактериального спектра, установленного в ходе динамической ГЖХ на 7-е сутки послеоперационного периода, дают основания об обоснованности положения в качестве метода оценки эффективности антибактериальной терапии.

Проведенное электронно-микроскопическое исследование позволили автору выявить бактериальные биопленки как на поверхности желчных камней, так и на сколах. При этом в ходе исследования были выявлены бактериальные тела в вегетативной форме в желчных камнях. В ходе этого же исследования определены бактериальные биопленки и непосредственно на слизистой оболочке желчного пузыря и общего желчного протока.

Четвертое положение, выдвинутое Андреевым Р.И., доказано на основании обширных бактериологических исследований, в т.ч. с использованием ГЖХ, при этом исследование проводилось как непосредственно в день операции, так и в раннем послеоперационном периоде. Использование целевой антибактериальной терапии у больных с деструктивным холециститом позволило автору уменьшить число послеоперационных осложнений более чем в 2 раза.

Выводы диссертации соответствуют цели и задачам исследования.

Первый вывод доказан на основании значительного числа микробиологических исследований, т.ч. с использованием ГЖХ. Полученные результаты позволили автору проводить целевую антибактериальную терапию.

Обширные исследования, проведенные Андреевым Р.И., обосновано говорят о роли ГЖХ при определении бактериального пейзажа в кратчайшие

сроки при остром холецистите, а исследования в раннем послеоперационном периоде позволяют использовать этот метод для оценки проводимой послеоперационной терапии.

Проведенное электронно-микроскопическое исследование позволили автору выявить бактериальные биопленки в желчных камнях, слизистой оболочке желчного пузыря, желчных протоках. Наличие бактериальных тел делает необходимой проведение целевой антибактериальной терапии.

Четвертый вывод доказан в клинической части диссертационной работы, в которой на основании сравнительного исследования показано уменьшение числа послеоперационных осложнений.

Практические рекомендации состоят их 4 пунктов, логично вытекают из результатов исследования и не содержат внутренних противоречий.

Новизна исследования, достоверность и ценность полученных результатов.

Новизна исследования высока, т.к. на основании впервые проведенных оригинальных исследований получены новые научные данные. Впервые использован метод ГЖХ для верификации бактериального пейзажа билиарного тракта, при этом установлен коэффициент корреляции, позволяющий топически установить источник микрофлоры. Впервые проведенные электронно-микроскопические исследования выявили бактериальные биопленки не только в желчных камнях, но и слизистой оболочке желчного пузыря и общего желчного протока, что позволяет говорить о новых элементах в патогенезе как желчнокаменной болезни, так и в развитии острого холецистита. Использование ГЖХ во время операции и в раннем послеоперационном периоде меняет стратегию проведения антибактериальной терапии, делая ее целенаправленной на уничтожение бактерий, участвующих в воспалительном процессе.

Достоверность исследования не вызывает сомнений. Обследовано 145 пациентов с желчнокаменной болезнью и 30 здоровых человек. Все обследуемые были разделены на 6 групп. Оперативные вмешательства проведены как при хроническом, так и при остром холецистите. Группы пациентов с острым холециститом стратифицированы по степени деструкции желчного пузыря и характеру проводимой антибактериальной терапии. Группы были сопоставимы. Во всех группах использованы все три метода холецистэктомии (традиционная, мини-доступ и лапароскопическая). Микробиологические исследования обширны, представлены как традиционными методами, так и впервые использованным ГЖХ. В качестве сред исследования были испражнения, кровь, желчь, желчные камни, стенка желчного пузыря. Микробиологические методы применены как до операции, во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Для выявления структуры желчных камней и бактериальных биопленок в них и на слизистой оболочке желчного пузыря проведена электронная микроскопия. Оценка эффективности антибактериальной терапии проведена на основании клинических данных и микробиологических исследованиях. Достоверность проведенных исследований доказана корректными методами математической

статистики.

Проведенное исследование обладает высокой научной ценностью и практической значимостью. Научные данные, полученные в ходе работы, дают новые представления о патогенезе желчнокаменной болезни и острого холецистита, пересматривают стратегию антибактериальной терапии при этих заболеваниях.

Внедрение результатов исследования. Опубликование основных результатов в печати.

Основные положения работы доложены на многочисленных научных конференциях, в т.ч. всероссийских и с международным участием. По теме диссертации опубликованы 17 научных работ, в том числе 6 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций основных результатов материалов диссертации.

Структура и содержание диссертации.

Диссертация изложена на 230 страницах и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 23 таблиц и 63 рисунков. Указатель литературы представлен 201 источником, из которых 71 – зарубежных авторов.

Введение освещает общее построение работы, показана актуальность, цель, основные задачи исследования и научная новизна. Сформулированы основные положения, выносимые на защиту, практическая значимость.

В первой главе (обзор литературы) проведен тщательный анализ состояния вопроса о желчнокаменной болезни, роли бактерий в ее патогенезе, способах микробиологической диагностики. Особый раздел посвящен антибиотик ассоциированному дисбиозу. Все параграфы главы содержат краткое заключение о нерешенных задачах в рассматриваемых областях.

Вторая глава традиционно посвящена материалам и методам исследования, состоит из 5 параграфов, в первом из которых тщательно описана характеристика клинических наблюдений. 2-й и 3-й параграфы описывают инструментальные и лабораторные методы диагностики, в т.ч. самые современные, впервые используемые при исследованиях билиарного тракта. Особый раздел посвящен принципам расширенной экспресс-идентификации микроорганизмов и возможности раннего назначения рациональной антимикробной химиотерапии. 5-й параграф традиционно описывает математические методы статистической обработки.

Третья глава посвящена микробиологическим исследованиям. Глава состоит из 4-х параграфов, в которых автор последовательно приводит полученные результаты, как при традиционных микробиологических исследованиях, так и с использованием газожидкостной хромато-масс-спектрометрии. Каждый параграф заключается тщательным анализом полученных результатов, подчеркивая новизну исследования и квалификацию самого автора.

В четвертой главе описаны результаты электронной микроскопии, где впервые показано наличие бактериальных биопленок как на поверхности желчных камней, так и на сколах. Установлены бактериальные тела в виде вегетативных форм. Кроме того автор впервые выявил бактериальные биопленки и на слизистой оболочке желчного пузыря. Глава иллюстрирована рисунками хорошего качества, которые наглядно показывают результаты исследования.

Пятая глава закономерно подводит (на основании масштабных исследований) к оценке результатов целевой антибактериальной терапии. Полученные клинические данные и результаты лабораторных исследований подтвердили эффективность выбранного направления лечения. В этой же главе описаны результаты коррекции дисбиоза у пациентов с острым калькулёзным холециститом

Заключение отражает характер проведенного исследования, где тщательно анализируются полученные результаты. Работа иллюстрирована рисунками хорошего качества, которые украшают текст диссертации. Отдельные стилистические ошибки не влияют на положительную оценку работы.

Работа соответствует паспорту специальности 14.01.17 – хирургия.

Автореферат полностью передает содержание диссертации.

В ходе анализа диссертации возникли следующие вопросы:

1. Показания к проведению эмпирической или целевой антибактериальной терапии у пациентов с острым катаральным холециститом.
2. Значительная доля пациентов, у которых только по лабораторным исследованиям, установлен дисбиоз, не требует ли пересмотра этих показателей?

Замечания по диссертации:

1. В третьем пункте практических рекомендаций говорится об обязательном проведении антибактериальной терапии при деструктивном холецистите на основании выявленных бактериологических пленках при желчнокаменной болезни. Но в ходе холецистэктомии орган с биопленками удаляется и этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.
2. Четвертый пункт практических рекомендаций о необходимости установки губки с диклофенаком при холецистэктомии не изучался в работе и механизм местного воздействия диклофенака не ясен.

Замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Таким образом, несомненная актуальность, научная новизна, практическая значимость, хороший методологический уровень, достоверность выводов и положений, изложенных в работе, позволяют прийти к выводу, что диссертационная работа Андреева Романа Ивановича

«Совершенствование целевой антибактериальной терапии в хирургическом лечении острого калькулёзного холецистита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача – улучшение результатов антимикробной химиотерапии у больных острым калькулёзным холециститом, имеющая важное значение для развития хирургии и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»), а ее автор заслуживает искомой степени – кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент
Баранов Андрей Игоревич,
доктор медицинских наук
профессор, заведующий кафедрой хирургии,
урологии и эндоскопии,
ГБОУ ДПО «Новокузнецкий
институт усовершенствования
врачей» Минздрава РФ,



А.И. Баранов

Дата: 15.02.2016

Сведения: Андрей Игоревич Баранов, доктор медицинских наук (14.01.17 – хирургия), профессор, заведующий кафедрой хирургии, урологии и эндоскопии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (654005, г. Новокузнецк, просп. Строителей д. 5, тел. 8 (3843) 796 452, bar106@yandex.ru).

Подпись(и) *А.И. Баранов*
Начальник отдела кадров *Ирина Т. Тениш*