

На правах рукописи

**МОРОЗОВ АРТЕМ МИХАЙЛОВИЧ**

**Бактериофаги в профилактике и лечении  
гнойных осложнений при лапароскопических  
операциях по поводу острого аппендицита**

**14.01.17 - хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Тверь – 2019**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре общей хирургии

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Мохов Евгений Михайлович**

**Официальные оппоненты:**

**Горский Виктор Александрович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экспериментальной и клинической хирургии медикобиологического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Паршиков Владимир Вячеславович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Защита состоится «    » 2019 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.099.01 при ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава Российской Федерации (170100, г. Тверь ул. Советская, 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России <http://www.tvergmu.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета

к.м.н., доцент

**Мурга Владимир Вячеславович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Ежегодно увеличивающееся число резистентных штаммов возбудителей гнойно-септических заболеваний требует непрерывного совершенствования основных положений современной антибактериальной химиотерапии (Bielicki J., и соавт., 2016; Cooper C.J., и соавт., 2016; Opal S.M., 2016). Ряд международных исследований подтверждает факт развития множественной резистентности микроорганизмов к наиболее часто используемым группам антимикробных химиопрепаратов, в том числе к представителям цефалоспоринов. Растущая антибиотикорезистентность бактерий – актуальная проблема нашего времени. Преодоление непрерывно нарастающей устойчивости возможно посредством применения альтернативных методик, таких как использование бактериофагов. Бактериофаги оказывают прямое, высокоспецифическое действие на клетки бактерий (Казьянин А. В., и соавт., 2010).

В ряде многочисленных исследований доказана клиническая эффективность препаратов бактериофагов при терапии ряда инфекционных заболеваний, составляющая согласно литературным источникам 77-93% (Аникина Т.А. и соавт., 2006; Грищук В.В. и соавт., 2008; Shibata Y, 2011).

Бактериофаги как антимикробные средства являются высокоэффективными препаратами. Они могут быть альтернативой антибиотикотерапии или применяться в комбинации с другими препаратами (Housby J.N. и соавт., 2009; Rhoads D.D. и соавт., 2009).

Бактериофаги имеют много положительных качеств, выгодно отличающих их от антибиотиков: полностью

безопасны для организма больного, не вызывают развития бактериальной резистентности, усиливают иммунный ответ организма.

На современном этапе развития медицины недостаточно данных о применении фагов в клинической хирургии, в то время как примеры их использования достаточно обнадеживающие.

Данных о применении фагов при лечении острого аппендицита практически нет. Применение бактериофагов в периоперационном периоде с целью профилактики гнойных осложнений после аппендэктомии представляется перспективным.

**Цель исследования:** улучшение результатов хирургического лечения острого аппендицита за счет снижения числа послеоперационных осложнений инфекционного генеза.

**Задачи исследования:**

1. Провести в эксперименте сравнительную оценку результатов консервативного лечения внутрибрюшных инфекционных осложнений с использованием традиционной антибиотикотерапии и комбинированной терапии с применением бактериофагов.

2. Оценить эффективность лапароскопической аппендэктомии в наблюдениях с использованием бактериофагов.

3. Провести сравнительную оценку результатов хирургического лечения острого аппендицита с помощью лапароскопического вмешательства и комбинации последнего с введением в брюшную полость во время операции бактериофагов.

4. Провести сравнительную оценку качества жизни больных после хирургического лечения острого аппендицита с помощью лапароскопического вмешательства и комбинации последнего с введением в брюшную полость во время операции бактериофагов.

#### **Научная новизна и теоретическая значимость исследования.**

Впервые будет изучена степень эффективности внутрибрюшного введения бактериофагов в экстренной абдоминальной хирургии в качестве меры профилактики послеоперационных осложнений. Предполагается, что за счет применения бактериофагов будут уменьшены сроки протекания воспалительного процесса в брюшной полости и обеспечены оптимальные условия для заживления операционных ран. Будут получены данные об особенностях течения послеоперационного периода при лапароскопической аппендэктомии.

#### **Апробация работы**

Основные положения диссертационной работы представлены на 71-й Научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Белоруссия г. Минск, 2017г.), на Первом съезде хирургов Центрального федерального округа Российской Федерации (г. Рязань, 2017г.), на заседании Тверского регионального отделения Российского общества хирургов (г. Тверь, 2017г.), на VII Международном молодежном медицинском конгрессе (г. Санкт-Петербург, 2017г.), на III Международной научно-практической конференции студентов, магистрантов, аспирантов и молодых учёных «Диалектика достоинства: личностные, социальные и профессиональные константы» (г.

Тверь, 2017г.), на XIII Международной (XXII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (г. Москва, 2018г.), на X Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием (г. Рязань, 2018г.), на Всероссийской конференции «Инновационные технологии диагностики, прогнозирования и коррекции состояния здоровья населения» (г. Тверь, 2018г.), I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Проблемы оценивания и прогнозирования качества жизни» (г. Севастополь, 2018г.), на XV Специализированной выставке «Изобретатель и рационализатор 2018» (г. Тверь, 2018г.).

Апрбация материалов диссертационной работы проведена на расширенном заседании кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России 24 сентября 2018г., протокол №3.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 37 научных работ. В отечественных изданиях - 32, в зарубежных - 5. Из этих работ 10 опубликовано в журналах, рекомендованных ВАК. Получен патент на полезную модель № 179633 «Устройство для воспроизведения перитонита у крыс». Также по теме диссертации создано Ноу-Хау № 01-080-2017 «Способ профилактики послеоперационных осложнений при лапароскопической аппендэктомии», Ноу-Хау № 01-088-2017 «Метод контроля наложения кожных швов», Ноу-Хау № 01-099-2017 «Способ диагностики ранних осложнений после аппендэктомии», Ноу-Хау № 01-107-2018 «Способ выявления актуальности темы научной работы путем анализа поисковых систем», получено свидетельство о государственной

регистрации базы данных № 2017621343 «Клиническая характеристика больных, перенесших открытую аппендэктомию», свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2017621344 «Клиническая характеристика больных, перенесших лапароскопическую аппендэктомию», свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018620914 «Клиническая характеристика пациентов, перенесших лапароскопическую аппендэктомию с применением комбинированной предоперационной антимикробной профилактики», свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018620915 «Клиническая характеристика пациентов, перенесших лапароскопическую аппендэктомию с применением предоперационной антибиотикопрофилактики».

### **Внедрение полученных результатов**

Результаты исследования используются в работе хирургического отделения ГБУЗ ГKB №7 г. Твери и хирургического отделения ФГБУЗ «Медико-санитарная часть № 57 Федерального медико-биологического агентства» Тверской области, так же в учебном процессе на кафедре общей хирургии ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность полученных автором результатов обусловлена значительным объемом клинического материала, достаточным объемом статистической выборки, использованием современных информативных методов клинического исследования и методов статистической обработки материала.

### **Практическая значимость работы**

Проведенные исследования позволят улучшить качество лечения больных с острым аппендицитом, уменьшить вероятность развития послеоперационных осложнений, сократить сроки лечения и ускорить реабилитацию.

### **Личный вклад автора**

Автор полностью самостоятельно выполнил экспериментальную часть работы, принимал участие в хирургических вмешательствах в качестве ассистента, самостоятельно выполнял операции, изучил и проанализировал архивный материал, осуществлял обследование и анкетирование пациентов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1) При выборе способа предоперационной антимикробной профилактики следует отдавать предпочтение комбинации антибиотиков с бактериофагами.

2) По числу осложнений раннего послеоперационного периода периоперационная антимикробная профилактика дает лучшие результаты, чем предоперационная антибиотикопрофилактика.

3) При использовании периоперационной антимикробной профилактики воспалительные процессы в брюшной полости менее выражены.

4) Качество жизни после хирургического вмешательства улучшается у всех оперированных больных. У пациентов, перенесших оперативное вмешательство с использованием периоперационной антимикробной профилактики, улучшение качества жизни происходит быстрее.

### **Структура и объем диссертации**



Диссертационная работа построена по классическому типу, изложена на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Текстовая часть работы содержит 27 таблиц и 35 рисунка. Список литературы включает 71 отечественных и 148 зарубежных источников.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Экспериментальная часть исследования была выполнена на базе экспериментальной лаборатории Тверского государственного медицинского университета. В ходе исследования было использовано 50 самцов белых крыс средней массой  $225 \pm 3,5$  грамма. Экспериментальное исследование состояло из 4-х серий опытов.

У 47 животных выполнялось моделирование разлитого перитонита путем инъекции внутрибрюшинно экспериментального препарата, представленного взвесью музейного штамма *E. Coli* 25922 в концентрации 10 млрд. микробных тел на 100 г массы крысы в двух мл физиологического раствора.

После развития клинических проявлений перитонита лабораторные животные были разделены на три группы исследования.

Первая группа (контрольная) представлена 3 особями, не получающими терапию.

Вторая группа - 20 особей белых крыс, получавших интраперитонеальную инъекцию раствора цефипима из расчета 100 мкг/кг веса.

Третья группа - 20 особей белых крыс, получавших интраперитонеальную инъекцию 2,5 мл Секстофага один раз в день.

Четвертая группа - 3 особи белых крыс, у крыс данной группы перитонит не моделировался и они получали интраперитонеальную инъекцию 2,5 мл Секстофага один раз в день начиная с первого дня эксперимента.

У 4 особей не было отмечено признаков развития воспалительной реакции при моделировании перитонита, и они были исключены из эксперимента.

Выведение животных из эксперимента проводилось на 3, 7 и 14 сутки после появления клинической картины перитонита и согласно принципам гуманного отношения к животным.

В течение всего периода исследования осуществлялся контроль следующих параметров:

- состояние брюшной полости;
- состояние кишечника и париетальной брюшины;
- морфологическое исследование биоптата брюшины через 3, 7 и 14 суток после инфильтрации бактериального агента.

Клиническая часть исследования производилась на базе хирургического отделения ГБУЗ ГKB № 7 города Тверь. В начале проведено ретроспективное исследование результатов лечения острого аппендицита в виде сравнительного анализа 256 историй болезни пациентов перенесших открытую аппендэктомию (первая группа) и лапароскопическую аппендэктомию (вторая группа).

Проспективное исследование проводилось на той же клинической базе, критерием включения в исследование были пациенты, перенесшие оперативное вмешательство по поводу острого аппендицита. Критерием исключения являлось

наличие у пациента разлитого перитонита, тяжелой сопутствующей патологии, индекс массы тела больше 35, а так же вес больного больше 80 кг. Таким образом, в настоящее исследование вошли 211 пациентов.

Все больные были разделены на две группы: в первую вошли больные, перенесшие лапароскопическую аппендэктомию с применением стандартной предоперационной антибиотикопрофилактики, во вторую – перенесшие лапароскопическую аппендэктомию с применением традиционной антибиотикопрофилактики, к которой добавлялось интраоперационное интраперитонеальное введение препарата бактериофагов.

Предоперационная антибиотикопрофилактика заключалась в однократном внутривенном введении 1 грамма Цефтриаксона за 30 минут до хирургического вмешательства. Периоперационная антимикробная профилактика заключалась в однократном внутривенном введении 1 грамма Цефтриаксона за 30 минут до хирургического вмешательства с последующим интраоперационным интраперитонеальным введением 40 мл препарата Секстафаг в свободную брюшную полость перед ушиванием ран.

В течение всего времени нахождения в стационаре проводился мониторинг состояния пациента, осуществлялось наблюдение за областью операционной раны, оценивалось время от начала заболевания до поступления больного в хирургический стационар и время от поступления в стационар до оперативного вмешательства. Во время нахождения больного в стационаре дважды проводилось определение числа лейкоцитов и уровень С - реактивного белка крови.

Последовательно в течение первых трех дней проводилась термометрия в аксилярной ямке в 7.00 утра, после чего в одно и тоже время (с 11.00 до 13.00) проводилась термография передней брюшной стенки. Обследование пациентов, осуществлялось с помощью тепловизионного медицинского комплекса ПЕРГАМЕД 640 компании АО «ПЕРГАМИНЖИНИРИНГ».

У 40 больных каждой группы на основе термограмм производилось определение температурного индекса кровообращения (ТИК) в первые три дня послеоперационного периода.

$$T = \frac{t_k - t_b}{t_a - t_k}$$

где:

$t_k$  – температура кожи исследуемого участка;

$t_b$  – температура окружающего воздуха;

$t_a$  – температура кожи аксилярной области

ТИК использовался для объективизации температурных данных, на которые могли повлиять температура окружающей среды и температура тела больного.

С целью оценки качества жизни пациентов после лапароскопического оперативного вмешательства по поводу деструктивного аппендицита обследовано 69 человек, проходивших лечение в хирургическом отделении ГБУЗ ГКБ № 7 г. Твери. Исследуемые пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 33 пациента, которым во время проведения аппендэктомии интраперитонеально было введено 40 мл препарата Секстофаг. Вторая группа – контрольная состояла из 36 пациентов, которым при

проведении аппендэктомии препарат не вводили. Больным обеих групп была проведена предоперационная антибиотикопрофилактика. Помимо методики SF 36 использовалась оценка личностной (Спилберг-ЛТ-1) и ситуативной (Спилберг-СТ-1) тревоги по Ч. Спилбергу в адаптации Ю.Ханина; оценка отношения к риску Г.Шуберта (Опросник ОР-1); оценка выраженности мотивации достижения успеха С. Шапкин мужской (Опросник МД-5) и женский (Опросник МД-6) варианты; личностные факторы принятия решения (Т.В. Корнилова) – ЛФР-25.

### **Результаты собственного исследования**

На основании проведенного исследования отмечено, что особи белых крыс второй группы, получавших в качестве лечебного препарата антибиотик, при проведении морфологического и гистологического исследований к заключительному сроку эксперимента имели остаточные признаки воспаления в отличие от особей третьей группы, получавших бактериофаг, у которых структура брюшной стенки была наиболее близка к норме.

Крыс четвертой группы выводили из эксперимента на третьи, седьмые и четырнадцатые сутки эксперимента, по одной особи соответственно. При морфологическом исследовании у всех особей отмечалась брюшная полость обычной окраски без признаков воспалительного процесса. При гистологическом исследовании биоптата брюшины так же не были выявлены признаки воспаления.

Таким образом, морфологические исследования экспериментального перитонита у крыс подтвердили наиболее

лучшие результаты лечения бактериофагом по сравнению с антибиотикотерапией.

Результаты клинических исследований. При оценке течения послеоперационного периода, в группе больных с применением предоперационной антибиотикопрофилактики, было отмечено 3 осложнения, представленные абсцессом брюшной полости. В группе с применением периоперационной антимикробной профилактики осложнений отмечено не было. Отдельно необходимо отметить случаи длительно сохраняющегося фебрилитета в послеоперационном периоде: в группе с применением предоперационной антибиотикопрофилактики – 8, в группе с применением периоперационной антимикробной профилактики - 5.

У больных с применением предоперационной антибиотикопрофилактики в предоперационном периоде средний уровень лейкоцитов составил  $12,9 \times 10^9$ , с применением периоперационной антимикробной профилактики –  $14,7 \times 10^9$ . На третий день послеоперационного периода у больных с применением предоперационной антибиотикопрофилактики данный показатель в среднем составил  $10,7 \times 10^9$ , у больных с применением периоперационной антимикробной профилактики –  $9,9 \times 10^9$ .

У больных с применением предоперационной антибиотикопрофилактики средний показатель С-реактивного белка составил 190, у больных с применением периоперационной антимикробной профилактики – 193,6. На третий день послеоперационного периода у больных с применением предоперационной антибиотикопрофилактики С-реактивный белок в среднем составил 140, у больных с

применением периоперационной антимикробной профилактики – 129,4.

Исходя из результатов определения показателей воспаления, можно сделать вывод о преимуществе периоперационной антимикробной профилактики по сравнению со стандартной антибиотикопрофилактикой.

После этого производилась термография передней брюшной стенки с оценкой температуры в трех точках правой подвздошной области (для подсчета средней температуры) при помощи тепловизора ПЕРГАМЕД 640.

По данным термографии у больных с применением предоперационной антибиотикопрофилактики в первый день температура в правой подвздошной области составила в среднем 35,5 градуса С, во второй – 34,8, в третий – 34,6. У больных с применением периоперационной антимикробной профилактики в первый день она составила в среднем 35,4 градуса С, во второй – 34,7, в третий – 33,9.

По данным термографии у 40 больных каждой группы производилось определение температурного индекса кровообращения (ТИК) в первые три дня послеоперационного периода.

Исходя из результатов определения ТИК, можно сделать вывод о преимуществе периоперационной антимикробной профилактики по сравнению со стандартной предоперационной антибиотикопрофилактикой.

В результате статистического анализа результатов психодиагностического исследования двух групп пациентов, подвергшихся лапароскопической аппендэктомии у пациентов I группы (применение интраоперационного интраперитонеального введения бактериофага и

антибиотикопрофилактики) уровень показателей снижающих уровень жизни исследуемых до лечения являются PF (физическое функционирование) 7,9; VT (жизнеспособность) 53,2; GH (общее здоровье) 58,8. Оценка показателей после проведенного лечения у пациентов I группы PF (25,5), VT (50,9), GH (48,5), что отражает положительную динамику улучшения общего благополучия пациента.

Во II группе, согласно описательным статистикам, в качестве негативных показателей КЖ до лечения антибиотиками выступают физическое функционирование (PF 5,0); жизнеспособность (VT 59,3); общее здоровье (GH 56,5). После лечения – PF (24,7), VT (48,3), GH (47,8), здесь также как и в первой группе, положительная динамика отчетливо выражена.

Больные обеих групп исследования до начала лечения отмечали выраженное ухудшение физического состояния, проявляющееся в ограничении выполнения повседневных нагрузок, ходьбе и подъема по лестнице, навыков самообслуживания. Пациенты отмечали выраженное снижение жизненной активности. В течение послеоперационного периода у пациентов обеих групп сохранялся благополучный психоэмоциональный фон, не отмечено ограничения социальных контактов и повседневной деятельности.

На основании сопоставления показателей качества жизни в послеоперационном периоде, выявлен более высокий уровень ролевого функционирования у пациентов I группы, получавших фаготерапию: повышение уровня жизнеспособности, социального (общения) и ролевого функционирования, отсутствие болевого синдрома. Представленные параметры показателей качества жизни



пациентов оцениваются от 0 до 100 баллов. Ряд шкал, высокие значения которых отражают уровень неблагополучия принято считать обратными, а именно показатели GH, VT и RE.

В заключение, необходимо отметить, что у пациентов после проведения оперативного лечения – лапароскопической аппендэктомии происходят изменения не только физической, но и эмоциональной составляющей здоровья, что в свою очередь повышает вероятность развития осложнений в послеоперационном периоде. Для достижения улучшения параметров качества жизни пациентов более эффективным и комфортным на основании проведения психодиагностических исследований является применение комбинированной противомикробной профилактики с включением препаратов бактериофагов.

Исследование личностных факторов принятия решения свидетельствует о том, что толерантность к неопределённости (ТН) имеет средний уровень у 47% пациентов I группы и 88% - II группы; высокий - у 43% пациентов I группы и 12% - II группы. Интолерантность низкого уровня выявлена у 3% пациентов II группы; среднего - у 15% пациентов I группы и 97% - II группы; высокого – у 85% пациентов I группы.

В результате проведённого исследования было выявлено, что больные с применением периоперационной антимикробной профилактики люди менее тревожные. Такие показатели как личностная и ситуативная тревожность у них гораздо ниже, чем у больных с применением предоперационной антибиотикопрофилактики. Больные, у которых применялась периоперационная антимикробная профилактика были сильнее мотивированы на успех, чем больные, лечившиеся с использованием традиционной антибиотикопрофилактики.

Таким образом, больные, принявшие решение в пользу лечения бактериофагами - это люди с достаточно низким уровнем тревожности, замотивированные на достижение успеха, стремящиеся к изменениям, новизне и оригинальности, готовые идти непроторенными путями и предпочитающие решение сложных задач, одним из важных жизненных обстоятельств для них является возможность самостоятельности и выхода за рамки общепринятых ограничений. Возможно, данные психологические особенности и являются предикторами выбора более новых методов лечения, и в частности комбинированной противомикробной профилактики с использованием бактериофагов.

### **Выводы**

1. Изучение течения экспериментального перитонита позволило констатировать лучшие результаты в случае использования терапии с применением бактериофагов.

2. Периоперационное использование бактериофагов привело к улучшению результатов аппендэктомии у оперированных больных.

3. Течение послеоперационного периода после лапароскопической аппендэктомии свидетельствует о преимуществах хирургического лечения сопровождающегося интраоперационным введением бактериофагов.

4. Качество жизни больных после лапароскопической аппендэктомии с применением бактериофагов выше, чем в наблюдениях с использованием традиционной предоперационной антибиотикопрофилактики.

### **Практические рекомендации**

1. При остром аппендиците рекомендуется использовать комбинированную предоперационную антимикробную профилактику, включающую в себя антибиотикотерапию в сочетании с интраоперационным интраперитонеальным введением бактериофагов.

2. Для оценки послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу острого аппендицита, рекомендуется использовать термографию передней брюшной стенки.

3. Рекомендуется использовать термографию передней брюшной стенки у оперированных по поводу острого аппендицита больных для выявления осложнений в послеоперационном периоде.

4. У больных, оперированных по поводу острого аппендицита, для оценки характера течения послеоперационного периода рекомендуется использовать показатели С - реактивного белка.

### **Список опубликованных работ по теме диссертации**

1. Результаты лечения острого аппендицита [Текст] / А.М. Морозов [и др.] // Молодёжь, наука, медицина : материалы 61-й научной конференции студентов (23 апреля 2015 г.). – Тверь : РИЦ ТГМА. – 2015. – С. 138-141.

2. Результаты лечения острого аппендицита открытым и лапароскопическим доступами [Текст] / А.М. Морозов [и др.] // «Успенские Чтения» : материалы научно-практической конференции врачей России, с международным участием. – Тверь : Триада. – 2015г. – Выпуск 8. – С. 85-86.

3. Результаты лечения острого аппендицита [Текст] / А.М. Морозов [и др.] // Студенческая медицинская наука XXI века : I форум молодежных студенческих обществ (Витебск 2-3 ноября 2016 г.). – Витебск : ВГМУ. – 2016. – С. 138-139.

4.Бактериофаготерапии в качестве профилактики послеоперационных осложнений острого аппендицита [Текст] / А.М. Морозов, В.А. Кадыков // Санкт-Петербургские научные чтения-2017 : материалы VII Международного молодежного медицинского конгресса (6-8 декабря 2017г., Санкт-Петербург). – 2017. – С. 455-456.

5.Исследование мнения жителей Тверской области о применении бактериофагов [Электронный ресурс] / А.М. Морозов, Е.М. Мохов // Молодежь и медицинская наука : материалы V межвузовской научно-практической конференции молодых ученых ( 23 ноября 2017г., Тверь). – С.310-312. - Режим доступа: [gero.tvergma.ru](http://gero.tvergma.ru). — Загл. с экрана 23.11.2017.

6.Лапароскопическая аппендэктомия – динамика роста [Текст] / А.М. Морозов [и др.] // Первый Съезд хирургов Центрального федерального округа Российской Федерации (27-29 сентября 2017 г., Рязань) : Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – №2. С. 169-170.

7.Лапароскопические операции при лечении острого аппендицита [Текст] / А.М. Морозов, В.А. Кадыков // Санкт-Петербургские научные чтения-2017 : материалы VII Международного молодежного медицинского конгресса (6-8 декабря 2017г., Санкт-Петербург). – 2017. – С. 455.

8.Моделирование гнойного перитонита у крыс [Текст] / А.М. Морозов, Е.М. Мохов // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017 : сборник тезисов докладов LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Минск. – БГМУ. – 2017. – С. 897.

**9.Морозов А.М. Клиническая характеристика больных, перенесших открытую аппендэктомию // Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2017621343 от 21.10.2017г.**

**10.Морозов А.М. Клиническая характеристика больных, перенесших лапароскопическую аппендэктомию**

// Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2017621344 от 21.10.2017г.

**11. Морозов А.М. Метод контроля наложения кожных швов / А.М. Морозов, В.А. Кадыков, А.Д. Шуплецов // НОУ-ХАУ № 01-088-2017 от 30.06.2017г. : Депозитарий ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ**

12. Морозов А.М. О возможностях определения актуальности темы научного исследования [Электронный ресурс] / А.М. Морозов, В.А. Кадыков, О.В. Пельтихина, Э.М. Аскеров, А.Д. Морозова // Международный научный электронный журнал «Синергия наук». – 2018. – №19. – С. 1018-1024 URL: <http://synergy-journal.ru/archive/article1670> 19.01.2018.

**13. Морозов А.М. О месте бактериофагов в комплексном лечении перитонита аппендикулярного происхождения [Текст] / А.М. Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, Э.М. Аскеров, Н.Е. Серова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. – том X. - №4. – С. 265-268.**

**14. Морозов А.М. Об особенностях определения группы крови и резус-фактора в клинической практике хирургического отделения [Текст] / А.М. Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, А.В. Панова // Врач – аспирант. – Воронеж: Издательство "Научная книга" – 2017. – Том 83. - № 4. – С. 16-22.**

15. Морозов А.М. Организация и эффективность применения лапароскопических операций при остром аппендиците в городской больнице [Текст] / А.М. Морозов [и др.] // Первый Съезд хирургов Центрального федерального округа Российской Федерации (27-29 сентября 2017 г., Рязань) : Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – №2. С. 171-172.

**16. Морозов А.М. Перспективы применения бактериофагов в хирургии острого аппендицита [Электронный ресурс] / А.М. Морозов, Е.М.Мохов, В.А. Кадыков // Современные проблемы науки и образования. –**

2017. – № 2. – С. 129-138. – URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=26384> 02.05.2017.

17. Морозов А.М. Способ диагностики ранних осложнений после аппендэктомии / А.М. Морозов, Е.М., Мохов, В.А. Кадыков, О.А. Буренкова, Л.В. Дунаев // НОУ-ХАУ № 01-099-2017 от 21.12.2017г. : Депозитарий ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ

18. Морозов А.М. Способ профилактики послеоперационных осложнений при лапароскопической аппендэктомии / А.М. Морозов, Е.М., Мохов, В.А. Кадыков // НОУ-ХАУ № 01-080-2017 от 18.05.2017г. : Депозитарий ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ

19. Морозов А.М. Сравнительная оценка доступности препаратов бактериофагов в Российской Федерации на примере препарата «Секстафаг» [Текст] / А.М., Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, Н.А. Ядыкин // Врач – аспирант. – Воронеж: Издательство "Научная книга" – 2017. – Том 85. – № 6.2. – С. 289-295

20. Морозов А.М. Термография в диагностике острого аппендицита [Текст] // Врач – аспирант. – Воронеж: Издательство "Научная книга". – 2017. - Том 81. – № 2.2 . С. 273-280.

21. Острая хирургическая патология: возможности фаготерапии [Электронный ресурс] / А.М. Морозов, О.А. Буренкова, Т.С. Шибанова, В.А. Кадыков // Молодежь и медицинская наука : материалы V межвузовской научно-практической конференции молодых ученых ( 23 ноября 2017г., Тверь). – С.307-308. - Режим доступа: [repo.tvergma.ru](http://repo.tvergma.ru). — Загл. с экрана 23.11.2017.

22. Оценка эффективности применения бактериофагов в условиях общехирургического отделения крыс [Текст] / А.М. Морозов, Е.М. Мохов // «Горизонты медицинской науки»: сборник материалов VIII Конференции молодых ученых РМАНПО с международным участием. – Москва : ФГБОУ ДПО РМАНПО. – 2017. – Т. II. – С. 45-46.

23. Поливалентные препараты бактериофагов в лечении хирургической инфекции [Текст] / А.М. Морозов [и др.] // Студенческая наука : материалы Всероссийского научного форума студентов и молодых ученых 2017. – Санкт-Петербург : Издание СПбГПМУ. – 2017. – С. 196.

24. Применение бактериофагов при острой хирургической патологии [Электронный ресурс] / А.М. Морозов, О.А. Буренкова, Т.С. Шибанова, В.А. Кадыков // Декабрьские чтения. Инфекции в медицине – 2017 : материалы VII Республиканской научно-практической молодежной конференции. - Гомель: ГомГМУ. – 2017. – С.71-73.

25. Проблемы применения фаготерапии [Электронный ресурс] / А.М. Морозов, В.А. Кадыков // Декабрьские чтения. Инфекции в медицине – 2017 : материалы VII Республиканской научно-практической молодежной конференции. - Гомель: ГомГМУ. – 2017. – С.70-71.

26. Профилактика развития инфекции области хирургического вмешательства с использованием термографии аппендицита [Текст] / А.М. Морозов [и др.] // Тезисы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (4-7 апреля 2017, Москва) : Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – №1. – С. 1310-1311.

27. Профилактика развития инфекции области хирургического вмешательства по поводу острого аппендицита с использованием бактериофагов [Текст] / А.М., Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков // Второй съезд хирургов ЦФО РФ : Альманах института им. Вишневского. – Екатеринбург. – №3. – 2017. – С.20.

28. Роль бактериофагов в медицине [Электронный ресурс] / А.М. Морозов, О.А. Буренкова, Т.С. Шибанова, В.А. Кадыков // Молодежь и медицинская наука : материалы V межвузовской научно-практической конференции молодых ученых ( 23 ноября 2017г., Тверь). – С.304-306. - Режим доступа: [hero.tvergma.ru](http://hero.tvergma.ru). — Загл. с экрана 23.11.2017.

29. Сравнительная оценка традиционной и лапароскопической аппендэктомии [Текст] / А.М. Морозов [и др.] // Первый Съезд хирургов Центрального федерального округа Российской Федерации (27-29 сентября 2017 г., Рязань) : Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – №2. С. 169.

30. Качество жизни больных, перенесших лапароскопическую аппендэктомию [Текст] / А.М. Морозов, С.И. Филиппченкова, Е.А. Евстифеева, Л.А. Мурашова // Проблемы оценивая и прогнозирования качества жизни : сборник тезисов докладов I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (24-28 сентября 2018г., Севастополь). – Севастополь: Каламо. – 2018. – С. 47-49.

31. Морозов А.М. Анализ осведомленности о бактериофаготерапии в субъектах РФ на основании оценки ревалентности запросов поисковых систем [Текст] / А.М., Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, Э.М. Аскеров, А.Д. Морозова, О.В. Пельтихина // Биофармацевтический журнал. – 2018. – том 2. – С. 52-56.

32. Морозов А.М. Качество жизни больных, перенесших лапароскопическую аппендэктомию с применением в послеоперационном периоде комбинированной противомикробной профилактики с использованием бактериофагов [Электронный ресурс] / А.М. Морозов, Е.М. Мохов, Е.А. Евстифеева, С.И. Филиппченкова, Л.А. Мурашова, В.А. Кадыков, О.В. Пельтихина // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 3. – URL: <https://www.science-education.ru/article/view?id=27716>.

33. Морозов А.М. Клиническая характеристика пациентов, перенесших лапароскопическую аппендэктомию с применением комбинированной предоперационной антимикробной профилактики / А.М. Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, М.А. Елисеев //



**Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018620914 от 25 июня 2018 года.**

**34. Морозов А.М. Клиническая характеристика пациентов, перенесших лапароскопическую аппендэктомию с применением предоперационной антибиотикопрофилактики / А.М. Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, О.В. Пельтихина // Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018620915 от 25 июня 2018 года.**

**35. Морозов А.М. Маркеры воспаления кишечника (обзор литературы) [Текст] / А.М., Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, Э.М. Аскеров, А.В. Панова // Верхневолжский медицинский журнал. – 2018. – том 17. – выпуск 1. – С. 33-37.**

**36. Морозов А.М. Медицинская термография: возможности и перспективы [Текст] / А.М., Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, А.В. Панова // Казанский медицинский журнал. – 2018. – том 99. – № 2. – С. 264-270.**

**37. Морозов А.М. О возможности использования лабораторных животных в экспериментальной хирургии [Текст] / А.М. Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, Э.М. Аскеров, М.А. Елисеев, А.А. Грошева, Т.Т. Зенин, О.В. Пельтихина // Хирургическая практика. – 2018. – №2(34). – С. 33-38.**

**38. Морозов А.М. О возможности применения С-реактивного белка и прокальцитонина как актуальных и доступных маркеров воспаления в хирургии [Текст] / А.М. Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, Э.М. Аскеров, А.В. Панова, О.В. Пельтихина // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 2(60). – С. 24-29.**

**39. Морозов А.М. Способ выявления актуальности темы научной работы путем анализа поисковых систем / А.М. Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, Н.А. Ядыкин, О.В. Пельтихина // НОУ-ХАУ № 01-107-2018 от 08.05.2018г. : Депозитарий ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ.**

**40. Морозов А.М. Устройство для воспроизведения перитонита у крыс / А.М. Морозов, Е.М. Мохов, С.В. Жуков, В.А. Кадыков // Патент на полезную модель № 179633 от 21 мая 2018 г.**

41. О возможности бактериофаготерапии в лечении перитонита аппендикулярного происхождения [Текст] / А.М. Морозов, О.В. Пельтихина // Проблемы медицины и биологии: материалы Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (12-13 апреля 2018 г., Кемерово). – Кемерово: КемГМУ. – 2018. – С. 286-287.

42. О роли психодиагностического исследования при динамической оценке состояния больного после аппендэктомии [Текст] / А.М. Морозов // Диалектика достоинства: личностные, социальные и профессиональные константы 6 материалы III Международной научно-практической конференции студентов, магистрантов, аспирантов и молодых учёных. – Тверь. – 2018. – С. 144-146.

43. Об использовании препаратов бактериофагов в комплексном лечении перитонита [Текст] / А.М. Морозов, О.В. Пельтихина // Актуальные проблемы современной медицины и фармации : материалы LXXII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Минск. - 2018. – С. 365.

44. Оценка эффективности применения бактериофагов в качестве профилактики развития инфекции области хирургического вмешательства по поводу острого аппендицита [Текст] / А.М. Морозов, О.В. Пельтихина, Е.М. Мохов // Международная (XXII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых : материалы конференции. – Москва. – 2018. – С. 365.

45. Применение бактериофагов в целях профилактики послеоперационных осложнений при аппендэктомии [Текст] / А.М. Морозов, Е.М. Мохов, В.А. Кадыков, Э.М. Аскеров // Теория и практика современной хирургии : материалы X

(юбилейной) Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и конференцией молодых ученых-хирургов. – Рязань. – 2018. – С. 210-211.

46. Социально-психологические предикторы выбора новых методов лечения в хирургии [Текст] / А.М. Морозов, С.И. Филиппченкова, Е.А. Евстифеева, Л.А. Мурашова // Проблемы оценивая и прогнозирования качества жизни : сборник тезисов докладов I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (24-28 сентября 2018г., Севастополь). – Севастополь: Каламо. – 2018. – С. 118-119.

### **Список сокращений и условных обозначений**

ОФА	- острый флегмонозный аппендицит
ОГА	- острый гангренозный аппендицит
ИМТ	- индекс массы тела
СРБ	- С - реактивного белка
ТИК	- температурный индекс кровообращения
КЖ	- качество жизни
ЛТ	- личностная тревожность
СТ	- ситуативная тревожность
МИН	- мотивация избегания неудач
МДУ	- мотивация достижения успеха
ГР	- готовность к риску
ТН	- толерантность к неопределенности
ГН	- General Health (общее состояние здоровья)
PF	- Physical Functioning (степень ограничения выполнения физических нагрузок)
RP	- Role-Physical (степень воздействия физического состояния объекта на ролевое функционирование)
RE	- Role-Emotional

(степень воздействия эмоционального состояния на ролевое функционирование)

SF - Social Functioning (изменение социальной активности индивида в виде общения)

BP - Bodily Pain (субъективная оценка болевых ощущений и их влияние на повседневную деятельность)

VT - Vitality (ощущение себя полноценным, энергичным)

MH - Mental Health (самооценка психического здоровья)