|  |  |
| --- | --- |
| *Организация* | Министерство Здравоохранения Азербайджанской Республики. Азербайджанский Медицинский Университет  I Лечебно-профилактический факультет, кафедра I Детские болезни |
| *Тип документа* | Аннотация  Диссертационной работы на соискание ученой степени доктора философии по Медицине |
| *Название работы* | **Предикторы развития и оптимизация методов лечения дакриоцистита новорожденных** |
| *Название и код научного направления* | Педиатрия  3220.01 |
| *Статус исполнителя* | Диссертант |
| *Исполнитель* | Велиева Гияфет Вагиф кызы |
| *Год рождения, место работы* | 13.01.1978  Национальный Центр Офтальмологии имени академика З.Алиевой (педиатр) |
| *телефон,*  *e-mail, факс* | 050 516 71 21  giyafet@mail.ru |
| *Научный руководитель* | Профессор Касумова Сурая Масим кызы - доктор наук по медицине, профессор кафедры I Детские болезни I Лечебно-профилактического факультета Азербайджанский Медицинский Университет. Тел: 050 324 49 74 |
| *Научный консультант* | Д. ф. по мед. Офтальмолог Национального Центра Офтальмологии имени академика З.Алиевой Султанова М.М. |
| *Руководитель организации* | Профессор, д.м.н. Г.Ч.Герайбейли |
| *Город и год* | Баку 2018 адрес: AZ 1022, г. Баку, улица Бакиханова 23 |

***Содержание исследования***

|  |  |
| --- | --- |
| *Название работы* | **Предикторы развития и оптимизация методов лечения дакриоцистита новорожденных** |
| *Идея работы* | ***Проблема:*** Определение причин увеличения частоты дакриоцистита новорожденных (ДН) и оптимизация методов лечения.  ***Основной вопрос (идея)*** рассмотреть предикторы развития ДН и сопутствующие общеклинические состояния новорожденного для оптимизации лечения с использованием эффективных диагностических, иммунобиологических маркеров ранней диагностики заболевания.  ***Методы исследования.***   1. Исследования этой проблемы начинается с наружного осмотра-оценка наличия и особенностей строения слезных точек, слезостояния или слезотечения (эпифора), проведение компрессионной пробы на область проекции слезного мешка. Далее будут проводиться методы сопоставления материалов рентгено-диагностики, УЗИ, КТ, общеклинических и лабораторных исследований (крови, мочи, испражнений) среди 100 доношенных новорожденных и детей первого года жизни, у которых развивался ДН. Будут проводиться микробиологические методы для выявления возбудителей из содержимого конъюнктивальной полости с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Намечается использовать для ранней донозологической диагностики ДН определение лизоцимной активности слезы (ЛАС) и оксид азота (NO). На основе комплексного подхода ожидается обосновать возможность нехирургической, консервативной терапии, сократить время лечения предупредить рецидивы, уменьшая их частоту. 2. Будут также ретроспективно изучены медицинские карты доношенных новорожденных и детей первого года жизни у которых развивался ДН. |
| *Ключевые слова* | Доношенные новорожденные, дети первого года жизни, дакриоцистит новорожденных, донозологическая диагностика, бактериологический мониторинг, местный неспецифический иммунитет-лизоцимная активность слезы, оксид азота (NO). |
| *Характер работы* | Клинический |

|  |  |
| --- | --- |
| *Тип документа* | Аннотация диссертации доктора философии по медицине |
| *Актуальность* | На пороге третьего тысячелетия, особенно за последние годы, дакриоцистит новорожденных (ДН) является наиболее частым угрожающим жизни своими последствиями гнойно-воспалительным заболеванием органа зрения и его придаточного аппарата у детей первого года жизни. Частота возникновения ДН, как одного из основных врожденных болезней глазного аппарата, составляет от 2 до 7% всех новорожденных и от 20-до 27% всей офтальмопатологии раннего возраста (Байменов А.Ж. 2011, 2016; Аректова Н.Н. 2013). Врожденная обструкция носослезного протока (НСП) по данным зарубежных авторов (Кански Джек Д., Perven S., 2014) достигает 20-30%.  Каждый вид обструкции НСП: персистирующая желатиноподобная пробка или соединительнотканная мембрана в носовом устье НСП на уровне клапана Гаснера, недоразвитие слезоотводящих путей (СОП) в виде стенозов и структур на различных уровнях НСП, дакриоцистоцеле, дакриодуктоцеле, облитерации и атрезии НСП требует адекватного лечения, однако 100% эффективности не имеет ни один метод ( Ali M., Psaltis., Brun Worth et al.2014) нет единой точки зрения на возрастные сроки хирургии.  Таким образом, не вызывает сомнений факт, что проблема ДН, уже только в силу высокой распространенности заболевания, остается одной из важных детских патологий. Известные достижения по данной проблеме касаются некоторых методик диагностики, лечения уже развившейся патологии в форме дакриоцистита без учета материнского фактора во время беременности, а также сопутствующего общеклинического состояния новорожденных, без анализа предикторов развития и причин манифестации патологии. Доминирует представление, что ДН возникает в связи с задержкой открытия костной части носослезного протока к моменту рождения или в первые недели жизни ребенка вследствие не рассосавшейся зародышевой желатиноподобной пробки из слизи и омертвевших эмбриональных клеток или эмбриональной рудиментарной мембраны, закрывающий выход из слезоносового канала в полость носа (недоразвитые, неперфорировавшиеся к рождению клапаны Rosenmuller и Hasner ).  Однако, правочно рассматривать возникновение воспаления слезного мешка и слезоотводящего аппарата как последствие внутриутробно перенесенной инфекции. Практически, сопутствующие клинические состояния новорожденных, требующие однозначной коррекции и лечения, выводят ДН из рамки типичной офтальмологической в статус неонатальной педиатрии. В современной трактовке ДН расценивается как нечто промежуточное между аномалией развития и приобретенной патологией новорожденных, является как бы пограничной проблемой офтальмологии и педиатрии.  Несмотря на то что, у некоторых детей в течение первого года жизни слезоотведение может восстановиться самопроизвольно, отсутствие своевременного лечение ДН в последствии нередко требует сложных хирургических вмешательств.  Основным методом лечения ДН остается зондирование слезоотводящих путей (ЗСП) с целью восстановления их проходимости. При этом частота рецидивов заболевания по данным разных авторов составляет от 12% до 26% (Wong V.W. 2011; Арестова Н.Н. 2013; Галеева Г.З. 2013). По мнению других авторов в 87% случаев повторные неоднократные зондирования носослезного канала не дают эффекта. Сама процедура ЗСП не безопасна и может привести к тяжелым жизнеугрожающим осложнениям (тромбофлебит вен лица, флегмона орбиты, менингоэнцефалит).  Не менее важной проблемой при зондировании пациентов с ДН является проблема рубцевания, нередко такие осложнения составляют основу рецидивирования заболевания при катамнестическом наблюдении (Тулебаев Р.К., Байменов А.Ж. 2015; Тулебаев Р.К. и другие 2016).  Из-за рецидивов, зачастую отсутствия эффекта с необходимостью повторных зондирований, возможности угрожающих жизни осложнений, к настоящему времени эффективность хирургии больных ДН нельзя признать полностью решенной, а методы нехирургического лечения-исчерпанной. Большинство исследователей считают, что повышенное число противопоказаний- острые респираторные заболевания, тяжелая общая соматическая патология, имеющиеся возрастные ограничения, а также низкий процент однократной эффективности её результатов, являются объективно-обоснованными показаниями для раннего альтернативного нехирургического вмешательства. Это предопределяет комплексный подход к решению данной проблемы-донозологическая диагностика, рациональная оптимизация консервативной терапии, а при необходимости зондирования- минимизация инвазивного вмешательства.  Таким образом, предварительные результаты собственных исследований и современные данные литературы свидетельствуют о высокой актуальности проблемы ДН, при том, что исследования региональных особенностей ДН в Азербайджане практически не проводились. Вероятно, проявлению ДН способствуют определенные факторы риска со стороны матери и ребенка. Выявление предикторов развития ДН с большой вероятностью могут способствовать первичной антенатальной профилактике, таких как создание оптимальных условий для развития плода, устранению или уменьшению влияния неблагоприятных факторов внешней среды на организм беременной женщины, на формирование плода и органа зрения для предупреждения врожденных заболеваний глаз. Все это имеет большое значение и для постнатального развития органа зрения поскольку основы его закладываются в период внутриутробного морфогенеза. В связи с высокой актуальностью вышеуказанной проблемы, оптимизация ранней донозологической диагностики ДН приобретает первостепенное значение. Оценка степени воспаления с помощью УЗИ затруднена и ненадежна, компьютерная томограмма, особенно, в отсутствии возможных видимых проявлений в здоровом глазу с последующей запоздалой диагностикой-дорогостоящая процедура. В этом контексте определение лизоцимной активности слезы и бактериальной обсемененности, структуры колонизирующей микрофлоры конъюнктивальной жидкости, содержание оксида азота (NO) в плазме крови как маркера воспалительной реакции, могут служить эффективными критериями ранней диагностики и показателями эффективности лечения. |
| *Цель исследования* | Оптимизация ранней диагностики и клинико-функциональных результатов лечения дакриоцистита новорожденных. |
| *Задачи исследования* | 1. Провести ретроспективный анализ медицинских карт доношенных новорожденных с ДН для информации о заболевании, причинах его возникновения, прогрессирования с учетам влияния социальных, наследственных, возрастных факторов; 2. Выявить этиологическую структуру факторов риска развития ДН, установить корреляцию между этими факторами; 3. Провести мониторинг микрофлоры слезного мешка при различных клинических формах ДН и в здоровом глазу; 4. Изучить нарушения неспецифической резистентности конъюнктивы при различных формах ДН по результатам определения лизоцимной активности слезы (ЛОС); 5. Определить значимость биохимических маркеров- оксида азота (NO) в оптимизации ранней диагностики ДН и тактике ведения детей с ДН; 6. Разработать этапное, патогенетически обоснованное лечение разных клинических форм ДН с учетом микробного спектра, уровня ЛОС и NO, позволяющее сократить время лечения, предупредить рецидивы, уменьшить их частоту. |
| *Оригинальность*  *(новизна)* | Впервые будет:   * Исследован микробный спектр возбудителей различных форм ДН: катаральным (КДН), гнойным (ГДН) и выявлены наиболее эффективные препараты для лечения; * Определены корреляция между видом бактерий, вызвавших ДН, уровнем NO и ЛАС в больном и парном здоровом глазу; * Анализированы взаимоотношения системы слезоотведения с характеристикой функциональных резервов организма, как показатель профилактического направления в педиатрии на примере ДН. * Разработано этапное, патогенетически обоснованное лечение ДН, позволяющее сократить время лечения, снизить процент детей, подлежащих зондированию, а также число рецидивов, требующие повторных зондирований; * Проведено консервативное лечение ДН препаратами глазных форм для детей на основе лизоцима. |
| *Научная и практическая значимость* | Результаты проведенных исследований могут быть использованы для ранней донозологической диагностики ДН и оптимизации их лечения, сокращения времени лечения, предупреждения рецидивов, уменьшения их частоты и числа детей, подлежащих зондированию . |
| *Материал* | В работе намечается обследование 100 детей первого года жизни, у которых развивался ДН и 20 детей контрольной группы без развития этой болезни, обратившиеся на профилактический осмотр в поликлинику НИИ Педиатрии им. К.Я.Фараджевой и детское отделение Национального Центра Офтальмологии имени академика З.Алиевой. |
| *Критерии включения* | В исследовательскую работу будут включены доношенные новорожденные с врожденной обструкцией носослезного протока и дети первого года жизни с ДН. |
| *Критерии исключения* | В исследовании не будут включены дети с флегмонозным ДН в связи с тяжестью состояния, с первых часов получавшие системные и местные антибиотики, что могло бы привести к недостоверным результатам исследования и недоношенные. |
| *Методы* | Клинические и параклинические методы диагностики основных нозологических форм ДН, консультацию отоларинголога, офтальмолога:   * Микробиологические методы, направленные на выявление возбудителей в конъюнктивальной жидкости; * Определение лизоцимной активности слезы; * Биохимический тест-определение оксид азота NO в плазме крови;   Инструментальные исследования:   * Рентгенологический, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томограмма (КТ). |
| *Основная и контрольная группа* | В соответствии с задачей исследования дети будут распределены на группы: группа I (1a, 1б) дети лечившиеся без эффекта и учета данных микробиологических исследований 1а-КДН, 1б-ГДН. Группа II (2а, 2б) дети различными клиническими формами с начала заболевания будут лечиться нами в соответствии с выявленной микрофлорой. Группа 3-дети с врожденной обструкцией носослезного протока (донозологическая группа). Группа 4-здоровые дети обратившиеся на профилактический осмотр в поликлинику НИИ Педиатрии имени К.Я.Фараджевой и Национальном Центре Офтальмологии академика З.Алиевой. |
| *Оценивание и критерии сравнения* | В зависимости от течения болезни будут проводиться сравнительный анализ критериев и оценка состояния детей с обструкцией носослезного протока неосложненным и осложненным течениями ДН, требующего хирургического вмешательства. |
| *Материалы и технические возможности* | Научно-исследовательская работа будет проводится в Научно Исследовательском Институте Педиатрии им.К.Я.Фараджевой в консультативно-поликлиническом отделении и отделении патологии доношенных новорожденных, а также в детском отделении Национального Центра Офтальмологии им. акад.З.Алиевой.  Необходимые техническое оснащение имеется, снабжение реактивов будет оплачиваться диссертантом. |
| *Срок выполнение работы* | 2018-2022 г. |
| *Этапы выполнения работы* | ***2018 г.:***   1. Изучение литературы по данной проблеме; 2. Разработка медицинских карт здоровых и новорожденных с врожденной обструкцией носослезного протока, а также детей первого года жизни с ДН. 3. Разработка ретроспективного анализа медицинских карт исследуемого контингента.   ***2019 г.:***   1. Сбор материалов для исследований. 2. Исследование контрольной группы (доношенных новорожденных с идентичным преморбидным фоном без ДН). 3. Сбор литературы, исследование и подготовки к печати статей. 4. Заказ реактивов для диссертационных исследований.   ***2020 г.:***   1. Анализ литературных источников и подготовка литературного обзора. 2. Проведение сравнительной оценки основных клинических, лабораторных показателей собранного материала. 3. Разработка и внедрение таблиц, диаграмм и графиков на основании собранного материала. 4. Разработка и статистический анализ собранного материала.   ***2021 г.:***   1. Подготовка результатов и практических рекомендаций. 2. Разделение диссертации по главам. 3. Подготовка диссертационной работы и докуменов к первичной апробации. |
| *Литература* | 1. Арестова Н.Н., Катаргина Л.А., Яни Е.В. Конъюнктивиты и дакриоциститы у детей. Клиническая характеристика современные возможности лечения// Росс.педиатр.офтапльмология.-2016.-11(4).-с.200-206. 2. Байменов А.Ж. Проблемы диагностики и лечения дакриоцистита новорожденных и у лиц, перенесших его в раннем детском возрасте// Детская оториоларингология.-2011.-С.73-76. 3. Бржеский В.В. Особенности антибактериальной терапии в комплексном лечении детей с дакриоциститом / В.В.Бржеский, Т.Н.Воронцова, М.В.Михайлова // Клин.офтальмология.-2012.-№1.-С.39-40. 4. Галеева Г.З. Оптимизация лечения клинических форм дакриоцистита новорожденных в зависимости от инфекционной этиологии: автореф… дис.канд.мед.наук/ Г.З.Галеева-М.,-2013.-32с. 5. Галеева Г.З., Самойлов А.Н., Мусина Л.Т. Лизоцимная активность слезы как показатель местного иммунитета у детей с дакриоциститом новорожденных// Современные технологии в офтальмологии.-2012.-№1.-С.137-140. 6. Галеева Г.З., Мусина Л.Т., Самойлов А.Н. Способ определения активности лизоцима в слезной жидкости у детей раннего возраста. Патент РФ на изобретение №2469095 от 10.12.2012. 7. Кански Джек Д. Клиническая офтальмология /пер.с.анг, 2-е изд.-2009.-с.158-162. 8. Карпищенко С.А., Белдовская Н.Ю., Баранская С.В., Карпова А.А. Офтальмологические осложнения функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух //Офтальмологические ведомости.-2017.Т.10, №1.-с.87-92. 9. Ободов В.А., Борзенкова Е.С., Усоскин М.С. Трудные случаи зондирования слезоотводящих путей при рецидивирующих дакриоциститах новорожденных // Отражение: журнал для офтальмологов.-2015.-№1.-с.75-56. 10. Ободов В.А., Агеев А.Н. Особенности дакроцистириностомии в детском возрасте / Практическая медицина 3 (114), 2018, стр.141-145. 11. Райкова А.С., Бржевский В.В., Чистякова М.Н., Ходигева Т.В. Возможности лучевых методов в диагностике патологии слезоотводящих путей у детей // РООФ-2015.-с.153-156. 12. Тулебаев Р.К., Байменов А.Ж., С.И.Пшеничный, Аженов Т.М. Реабилитация больных риносинуситом в условиях санаторно-курортного лечения// Медицина и образование в Сибире-сетевое научное издание НГМУ.-2015.№3. 13. Тулебаев Р.К., Курмангалиева М.М., Байменов А.Ж.,Сатыбалдина Г.К., Жусупов Б.З., Папулова Н.М., Ерсаханова Б.К. Анализ ведения больных хроническим дакриоциститом// Астана Медициналык журналы. -Астана, спец выпуск, 2016.-№, С.22-24. 14. Тулебаев Р.К., Байменов А.Ж. Повышение эффективности хирургического лечения дакриоцистита с применением эндоназальной дакроцисториностимии . // Конгресс ринологов 23-24 июня 2016 г. Суздаль. 15. Ali M., Psaltis., Brun worth et al. congenital dacriocele with intranasal cysti marsupialization, adyunctive procedures and outcomes// Ophthal. Plast. Recon str.Surg.-2014.-vol.30.№4.-p.346-351. 16. Perven S., Sufi A., Rashid S., Rhan A. Success Rate of probing for congenital nasolacrimal duct obstruction at various ages// J.Ophtal.Vis.Res-2014.-Vol.9, №1.-p.60-64. 17. Samoylov A., Musina L..Galeeva G., Tear Lysozyme Activity of infants with Dacryocystitis of Newborns//Abs.Book of World optthalmology congress.-Abu Dhabi., 2012.-P.238. 18. Wong V.W., Pediatric ocular surface infections: a 5 year review of demographics, clinical features, risk factors, microbiological results and treatment/ V.W.Wong, T.Y.Lai, S.C.Chi, D.S.Lam//Cornea.-2011.-Vol.30.-p.995. |