|  |  |
| --- | --- |
| *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* | 13.01.1978Национальный Центр Офтальмологии имени академика З.Алиевой (педиатр)  |
| *телефон,* *e-mail, факс* | 050 516 71 21giyafet@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.
 |