

На правах рукописи

Акопова Элина Кареновна

**ДАКРИОЦИСТИТ НОВОРОЖДЕННЫХ: ФАКТОРЫ РИСКА,
ВОЗБУДИТЕЛИ, МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ПАРНОГО ГЛАЗА**

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Краснодар
2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Комаровских Елена Николаевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Самойлов Александр Николаевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра офтальмологии, заведующий

кандидат медицинских наук

Атькова Евгения Львовна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней», отделение патологии слезного аппарата, заведующая

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 20__ года в ___ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.17 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1 и на сайте www.rsmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 20__ года

Ученый секретарь Диссертационного совета
доктор медицинских наук



Ануров Михаил Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Дакриоцистит новорожденных (ДН) продолжает оставаться одной из основных проблем детской офтальмологии, наиболее частым гнойно-воспалительным заболеванием органа зрения и его придаточного аппарата у детей первого года жизни (Арестова Н.Н., Катаргина Л.А., Яни Е.В., 2016). Частота развития ДН варьирует от 1 до 14% всей глазной патологии детей (Сидоренко Е.И. с соавт., 1995; Тейлор Д. с соавт., 2007; Бржеский В.В. с соавт., 2011; 2012; Катаргина Л.А. с соавт., 2013). По данным Н.Н. Арестовой (2009), частота дакриоцистита новорожденных составляет 7-14% и не зависит от увеличения рождаемости. По сведениям Ю.Ю. Осокиной (2006), удельный вес ДН, составлявший в структуре заболеваемости детей до года 17,2% в 1994 году, увеличился до 27,7% к 2004 году. М.П. Куликова с соавт. (2015) отмечают увеличение частоты ДН в 9,8 раз за 1988-2013 гг., при этом авторам не удалось выявить причину роста.

Этиология дакриоцистита новорожденных в настоящее время известна не до конца. Этиопатогенез ДН описывается в основном двумя теориями – анатомо-физиологической и воспалительной. По мнению Е.Ю. Марковой с соавт. (2017), наиболее частыми причинами патологии являются анатомические особенности строения носослезного канала. Не менее важна теория о воспалительных причинах возникновения ДН (Галеева Г.З., Самойлов А.Н., Мусина Л.Т., 2013).

В современной трактовке заболевание расценивается как нечто промежуточное между аномалией развития и приобретенной патологией новорожденных (Вохмяков А.В. с соавт., 2007; Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетьова Л.К., 2008; Атькова Е.Л., Белоглазов В.Г., Эль – Саед С.А., 2010).

Рекомендации по медикаментозному лечению ДН основаны на устаревших сведениях о возбудителях и их чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) (Самуйло Е.К., 2013), между тем, результаты исследований последних лет свидетельствуют об изменении спектра возбудителей (Осокина Ю.Ю., 2006; Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетьова Л.К. [и др.], 2008; Галеева Г.З., Самойлов

А.Н., Мусина Л.Т., 2013; 2015; 2017). Известно, что характер и частота встречаемости микроорганизмов в разных регионах имеют строгую специфику, как и различная степень резистентности микроорганизмов к АМП. Поэтому данные, полученные в одном регионе, не могут быть применены в другой конкретной территории (Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Михайлова М.Н., 2012; Вохмяков А.В., Околов И.Н., Гурченко П.А., 2007; Федяшев Г. А., Елисеева Е.В., 2015). Назначение медикаментозного лечения, базирующееся на утративших актуальность представлениях о возбудителях и их чувствительности к АМП, приводит к прогрессированию заболевания и требует перехода к хирургическому вмешательству, чреватому многими осложнениями. Кроме того, в настоящее время не учитывается здоровье матери, родившей ребенка с дакриоциститом новорожденных. Таким образом, состояние проблемы и нерешенность ряда научно-практических вопросов, не отвечающие требованиям времени, послужили основой для проведения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Отсутствие современных сведений о возбудителях дакриоцистита у новорожденных детей приводит к назначению медикаментозного лечения на эмпирическом уровне, базирующемся на устаревших представлениях о микробных возбудителях и их чувствительности и резистентности к современным антимикробным препаратам. Это затрудняет лечение, приводит к прогрессированию заболевания и требует перехода к хирургическому вмешательству. В настоящее время не учитывается материнский фактор и его возможное влияние на риск развития дакриоцистита у новорожденных.

Целью исследования является совершенствование лечения дакриоцистита новорожденных с учетом профилей здоровья матери и новорожденного, особенностей микробного спектра возбудителей и их чувствительности к современным антимикробным препаратам.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективное изучение особенностей дакриоцистита новорожденных за 2010-2015 гг., на основании чего составить условный клинико-анамнестический профиль заболевания в южном регионе России.
2. Изучить профиль здоровья матерей, родивших детей с дакриоциститом новорожденных, и оценить возможное влияние соматической и гинекологической патологий, половых инфекций, характера течения беременности и перенесенных ОРВИ и/или гриппа на возникновение сопутствующих клинических состояний и развитие дакриоцистита у новорожденных.
3. Провести сравнительный анализ микробного спектра возбудителей воспаления слезного мешка с характером микробиоты конъюнктивы парных глаз у детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных.
4. Определить чувствительность и резистентность микробных возбудителей воспаления слезного мешка и представителей микробиоты конъюнктивы парных глаз у детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных к современным антимикробным препаратам и выявить из них наиболее эффективные.

Научная новизна исследования:

Впервые на большом объеме клинического материала (724 случая, 868 глаз) ретроспективно оценены клинико-анамнестические данные детей с дакриоциститом новорожденных и получены новые научные факты, позволившие представить условный профиль заболевания в южном регионе России.

На основании полученных данных представлен профиль здоровья матерей, родивших детей с дакриоциститом новорожденных, позволяющий предположить возможное влияние соматических и гинекологических заболеваний, половых инфекций, патологического течения беременности и перенесенных ОРВИ и/или гриппа на риск развития дакриоцистита у новорожденных детей в подтверждение значимости роли инфекционного начала в этиопатогенезе заболевания.

Ретроспективно получены новые факты об отягощенной наследственности по ДН в 23,5% случаев, наличии сопутствующих заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой систем и опорно-двигательного аппарата, поражениях ЦНС

и другой неуточненной патологии у 11,6% детей с дакриоциститом новорожденных, не зависящие от степени доношенности, позволяющие предположить неблагоприятное влияние имеющихся у матерей инфекционно-воспалительных клинических состояний.

Выявлены новые данные, заключающиеся в том, что на региональном уровне наиболее распространенными возбудителями при флегмонозном ДН являются *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*, составляющие 46,1% и 10,3%, соответственно. Значительно реже выявлены *Streptococcus pneumoniae* (5,1%), *Streptococcus SPP* (5,1%), *Streptococcus epidermidis* (2,6%) и *Streptococcus mitis* (2,6%). В единичных случаях присутствовали возбудители нозокомиальных инфекций *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii*, *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*.

Впервые были получены научные сведения о микробиоте конъюнктивы парных глаз у детей с флегмонозным ДН, наиболее часто представленной *Staphylococcus epidermidis* (41,2%), *Streptococcus SPP* (17,6%), *Streptococcus pneumoniae* (11,8%), *Streptococcus G* (2,9%) и единичными возбудителями нозокомиальных инфекций, аналогичных выделенным на стороне поражения, клиническими особенностями чего является отсутствие проявлений воспалительного процесса на нем.

Установлены факты высокой чувствительности *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, группы стрептококков к Ципрофлоксацину (85%), Тобрамицину (75%) и Гентамицину (70%). *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus parasanguinis* и *Streptococcus SPP* продемонстрировали высокую степень устойчивости к Азитромицину, а возбудители нозокомиальных инфекций, за исключением *Pseudomonas aeruginosa*, оказались абсолютно не чувствительны к Ципрофлоксацину.

*Обозначены возбудители нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных результатов

Степень достоверности и обоснованности научных результатов определяются достаточно большим числом обследованных детей первого года

жизни с ДН (950 детей, 1161 глаз), применением современных методов обследований, использованием адекватных информативных методов сбора и обработки полученной информации. Выражаем благодарность зав. кафедрой микробиологии КубГМУ, к.м.н., доценту С. А. Бабичеву за помощь в выполнении исследования.

Методология и методы исследования

В работе применены ретро- и проспективный комплексные подходы в оценке данных детей с дакриоциститом новорожденных, выдвинута и подтверждена гипотеза о возможности влияния материнского здоровья, как не учитываемого в настоящее время при развитии дакриоцистита у новорожденных, получены новые сведения о наиболее частых возбудителях флегмонозного дакриоцистита новорожденных и характере микробиоты парного глаза при этом, а также новые данные о чувствительности и резистентности возбудителей к офтальмологическим АМП, что позволило расширить научные представления об этиопатогенезе заболевания и усовершенствовать его лечение.

Практическая значимость

Впервые предложено учитывать состояние соматического, гинекологического и полового здоровья матери, наличие осложненного течения и перенесенных ею в период беременности ОРВИ и/или гриппа, как не учитываемого в настоящее время, профиля здоровья матерей, родивших детей с дакриоциститом новорожденных.

Установлено, что отсутствие микробиологического исследования в 73,7% случаев приводит к полипрагмазии при медикаментозном лечении у 89,8% детей с дакриоциститом новорожденных при отсутствии лечения у 1,4% нуждающихся в нем детей.

Рекомендовано при наличии признаков ДН и отсутствии возможности микробиологических исследований назначать инстилляции Ципрофлоксацина, Тобрамицина или Гентамицина, как антимикробных препаратов, самых эффективных при наиболее частых возбудителях заболевания в регионе. В отличие от этого, вследствие абсолютной устойчивости региональных

возбудителей дакриоцистита новорожденных, не эффективно назначение Азитромицина.

Сведения о микробных возбудителях и их чувствительности к АМП являются основой для совершенствования лечения детей с ДН, способствуют более эффективному применению новых знаний в практической деятельности врачей-неонатологов, педиатров, офтальмологов родильных домов, перинатальных центров и детской амбулаторно-поликлинической службы, особенно, в сельской местности, где затруднено микробиологическое исследование.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Условный профиль дакриоцистита новорожденных отражает особенности заболевания новорожденных детей (сопутствующая патология сердечно-сосудистой и дыхательной систем, нарушения опорно-двигательного аппарата, поражения ЦНС и пр.), выявленные особенности материнского профиля здоровья (соматические и гинекологические заболевания, половые инфекции, осложненное течение беременности и перенесенные ОРВИ и/или грипп) подтверждают приоритетность инфекционно-воспалительной теории развития дакриоцистита у новорожденных.

2. Наиболее частыми возбудителями флегмонозного дакриоцистита новорожденных на региональном уровне являются *Staphylococcus epidermidis* (46,1%) и *Staphylococcus aureus* (10,3%), значительно реже встречаются представители стрептококковой группы, что практически идентично составу микробиоты конъюнктивы клинически интактных парных глаз, где также превалирует *Staphylococcus epidermidis* (41,2%), оказавшийся высокочувствительным к Ципрофлоксацину и абсолютно устойчивым к Азитромицину.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение

Отдельные теоретические положения и практические рекомендации диссертационного исследования включены в работу ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края и ГБУЗ «Детская

городская поликлиника № 4 г. Краснодара» Минздрава Краснодарского края, в учебный процесс кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России и циклов профессиональной подготовки в Краснодарском филиале ФГАУ «НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы

Выполненные исследования являются фрагментом комплексной темы научно-исследовательской работы кафедры глазных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Оптимизация диагностики и лечения заболеваний придаточного аппарата, переднего и заднего отрезков глаза» (регистрационный номер АААА-А16-116072810017-4).

Основные материалы работы доложены и обсуждены на заседаниях научных обществ, конференциях и конгрессах: межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 130-летию организации офтальмологической помощи населению Красноярского края (Красноярск, 2016); XV Всероссийской школе офтальмолога (Москва, 2016); межрегиональной научно-практической конференции «Офтальмология Урала и Сибири: мосты из прошлого в будущее», посвященной 150-летию со дня рождения проф. П. И. Чистякова, 120-летию со дня рождения проф. М. А. Дмитриева, 75-летию кафедры офтальмологии им. проф. М.А. Дмитриева с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, 2017); краевой научно-практической конференции офтальмологов Краснодарского края «Актуальные вопросы офтальмологии» (Краснодар, 2019). Апробация диссертационной работы состоялась на заседании сотрудников кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России,

протокол № 3 от 22.10.2019 г.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационного исследования опубликованы 10 печатных работ, в том числе 4 – в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ для публикации материалов исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Личный вклад автора заключается в разработке дизайна исследования, сборе и систематизации материала, статистической обработке, анализе и интерпретации полученных данных, подготовке научных публикаций и докладов и их представлении на форумах, написании и оформлении диссертационной работы.

Объем и структура диссертации

Результаты диссертационного исследования изложены на 103 страницах компьютерного текста. Работа состоит из оглавления, введения, главы обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», трех глав, отражающих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и списка литературы, включающего 151 источник, из которых 105 принадлежат отечественным и 46 – иностранным авторам. Диссертация иллюстрирована 23 диаграммами и содержит 2 таблицы.

Материал и методы исследования

Исследования проведены на базе офтальмологического отделения ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края. От родителей, как законных представителей больных детей, было получено добровольное информированное согласие на его проведение, они были ознакомлены со своими правами. Исследование состояло из 4 серий. В I серии проведен ретроспективный анализ 724 амбулаторных карт и историй болезни детей с ДН (868 глаз), лечившихся в 2010-2015 гг., а также анализ здоровья их матерей. Средний возраст детей I серии составил $8,65 \pm 2,58$ месяцев. Во II серии 226 детям (293 глаза) с флегмонозным ДН проведено нисходящее зондирование слезных путей с промыванием и восстановлением проходимости в 100% случаев с

последующим микробиологическим исследованием промывных вод слезного мешка у 70 детей (70 случаев) с флегмонозным ДН, выбранных из числа детей II серии методом случайного отбора. Средний возраст детей II серии составил $7,96 \pm 2,64$ месяцев. Помимо этого, исследован характер микробиоты конъюнктивы 70 парных глаз этих детей, проведено видовое сравнение возбудителей, ставшее основой III серии работы. Доношенными были 69 детей (98,6%), 1 ребенок (1,4%) родился недоношенным. В 85,3% роды происходили через естественные родовые пути, кесарево сечение было в 14,7%. У 44,1% детей воспалительный процесс слезных путей был диагностирован сразу после рождения, у остальных – в течение первых 4 месяцев жизни. До обращения в ДККБ дети лечились по месту жительства с помощью массажа слезного мешка (97,3%), который не привел к успеху и проходимость слезно-носового канала восстановлена не была. Не проводили массаж в 2,7% случаев. В IV серии исследования методом случайного отбора у 24 детей, участвовавших в III серии, определены чувствительность к АМП возбудителей, выделенных из промывных вод слезных путей на стороне поражения при ДН (24 стороны), и конъюнктивальной микробиоты 24 парных глаз.

Комплексное обследование детей с ДН включало в себя: сбор анамнеза и выяснение жалоб со слов родителей; сбор данных о предыдущем лечении в амбулаторно-поликлинической сети; осмотр глазного яблока и придаточного (слезного) аппарата глаз; проведение диагностических канальцевой и носовой флюоресцеиновых проб; взятие содержимого слезного мешка и слезных путей на стороне поражения при дакриоцистите новорожденных на микробиологический анализ; взятие на микробиологический анализ материала с конъюнктивы парного глаза; УЗИ-исследование глаз и его придаточного (слезного) аппарата; консультацию педиатра и ЛОР-врача для исключения заболеваний и аномалий полости носа; общий анализ крови. Офтальмобиомикроскопию проводили с помощью щелевых ламп SL-120Zeiss (Германия) и «Takagi» (Япония). При прямой офтальмоскопии применяли налобный бинокулярный офтальмоскоп «Keller» (Швейцария) и офтальмоскоп НБО-3 (Россия). Для ультразвуковых

исследований использовали УЗ-аппарат «Axis» (Франция). Использовали набор зондов Боумена.

Во II серии по поводу флегмонозного ДН прозондированы 226 детей первого года жизни (293 глаза). Зондирование проводили с использованием масочного ингаляционного наркоза Севораном 100% (Севофлуран*, Sevoflurane). При проведении зондирования использовали набор зондов Боумена. Сначала с помощью конических зондов расширяли нижнюю слезную точку, затем проводили традиционное зондирование слезных путей: введение зонда Боумена в вертикальную часть нижнего слезного канальца; затем следовал поворот зонда в горизонтальное положение и продвижение его до ощущения кости с последующим поворотом зонда вновь в вертикальное положение и продвижением его в слезный мешок и носослезный канал. Слезные пути промывали физиологическим раствором с добавлением 1% раствора бриллиантового зеленого. При вытекании жидкости через нос констатируется, что проходимость восстановлена. Закапывали saniрующие капли тобрадекса (Тобрамицин). Идентификацию микроорганизмов промывных вод из слезного мешка и слезных путей, полученных при нисходящем зондировании детей с ДН, проводили по стандартным методикам отечественными тест-системами в бактериологической лаборатории ГБУЗ «ДККБ» (зав. лабораторией С. Н. Диденко). Чувствительность высеянных микроорганизмов определяли диско-диффузионным методом в соответствии с МУК 4.2.1890-04. В чашку Петри на агар Мюллера-Хинтон (Oxoid, Великобритания) методом «газона» наносили суспензию высеянных микроорганизмов (0,5 Мак-Фарланда-плотность), помещали бумажные диски, пропитанные АМП определенной концентрации (Bio-Rad), затем инкубировали в термостате в течение суток при температуре 37°C. При диффузии АМП в агар формировалась зона задержки роста микроорганизмов вокруг диска, которую измеряли и по номограмме определяли чувствительность микрофлоры. Изучали чувствительность и резистентность к некоторым АМП, применяемым в детской практике (Азитромицину, Бензилпенициллину, Гентамицину, Тобрамицину, Ципрофлоксацину).

Методы статистической обработки результатов

Первичная база данных и графики были созданы при помощи редактора Excel (Microsoft Office, 2016). Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью программы STATISTICA 10 (StatSoft). Использовалась описательная статистика – рассчитывали средние значения и их ошибку ($M \pm m$) и σ – стандартное (среднеквадратичное) отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате I серии исследования составлен клинико-анамнестический профиль заболевания в южном регионе России. Установлено, что чаще ДН встречался у мальчиков (56,3%). Преобладали городские жители (59,7%). В подавляющем большинстве случаев дети родились доношенными (93,9%), недоношенных детей было лишь 5,4%, глубоко недоношенных – 0,7% детей. В 41,4% вес новорожденных составлял 3000-3500 г, в 30,5% – 3500-4000 г. Диагноз заболевания был установлен в первые месяцы жизни ребенка. В течение первых трех месяцев жизни за стационарной помощью обратились только 3,4% родителей детей с ДН, что обусловлено физиологическими особенностями слезопродукции, вследствие чего преобладали дети 6-9-месячного возраста (41,3%). В отличие от редкой сопутствующей глазной патологии (2,3%), где клинически значимыми были 2 случая врожденной катаракты (0,3%), наличие сопутствующей соматической патологии наблюдалось в 11,6% случаев. Характер и частота их представлены на рис. 1.

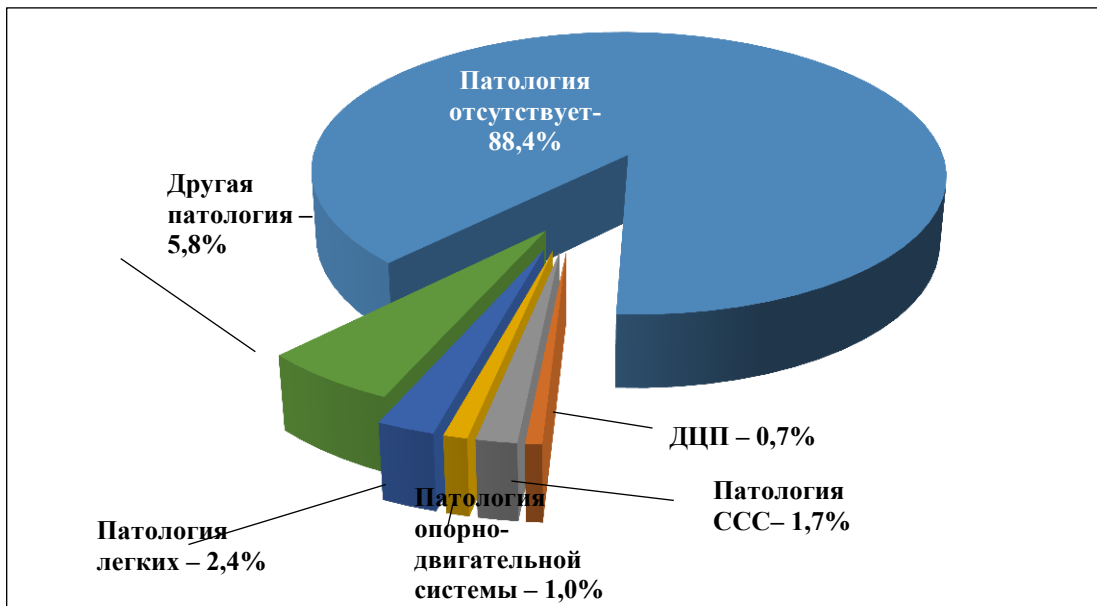


Рисунок 1. Частота и характер сопутствующей соматической патологии у детей с дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.

Наследственный фактор, со слов родителей, удалось проследить у 23,5% детей. Диагностическая слезно-носовая проба по месту жительства проводилась более, чем у половины детей – в 55,3%, не проводилась в 44,7% случаев. Результат пробы был отрицательным в 48,3%, положительным – только в 7,0% случаев. Первое зондирование слезных путей было проведено в офтальмологическом отделении ДККБ у 96,6% детей, повторное, после неудачной попытки по месту жительства – у 3,4% детей. Однако профиль ребенка с ДН не будет полон, если не учитывать состояние здоровья родившей его матери, что до настоящего времени не рассматривалось применительно к риску развития дакриоцистита новорожденных. Наличие соматической патологии отмечено у 14,4% матерей, гинекологические заболевания присутствовали у 8,5% женщин, частота половых инфекций составила 19,5%, что коррелирует с данными Минздрава России (2019) о том, что три женщины из четырех к моменту беременности успевают заразиться заболеваниями, передающимися половым путем. Переболели гриппом и/или ОРВИ в I триместре беременности 65,9% матерей. У большинства матерей, родивших детей с ДН, беременность протекала с осложнениями: в I триместре осложненное течение было в 74,7% случаев, во II и III триместрах – в 21,8% и 3,5% случаев, соответственно. Учитывая

ретроспективный характер анализа, выяснить характер осложнений, к сожалению, не представлялось возможным. Таким образом, оказалось, что мать, родившая ребенка с дакриоциститом новорожденного, изначально имела половую инфекцию и/или гинекологическую и/или соматическую патологию, что приводило к осложненному течению беременности, и являлось неблагоприятным фоном для нормального формирования и развития плода. Между тем, известно эмбриотоксическое влияние гриппа с гипертермией у матери, гриппа штамма H1N1, пандемического гриппа в I триместре гестации на плод в виде увеличения риска спонтанных прерываний беременности и частоты аномалий развития плода (Edwards M.J., 2006; Rasmussen S. A. et al., 2008; Jamieson D.J. et al., 2009; Hymel Brad J. et al., 2010), вплоть до вовлечения в воспалительный процесс глаз, слезных протоков и орбиты у новорожденных при *Pseudomonas aeruginosa** (Huber-Spitz V. et al., 1985). На основании полученных данных возникла и получила научное и практическое подтверждение гипотеза о влиянии материнского фактора, который во всем своем многообразии, с нашей точки зрения, является не учитываемым в настоящее время фактором риска развития ДН и другой соматической патологии вследствие возможного внутриутробного инфицирования плода, что соответствует одной из доминирующих инфекционно-воспалительной теории происхождения дакриоцистита у новорожденных (Горбич Ю.Л. с соавт., 2013; Самуйло Е.К., 2013; Ташмухамедова Б.Э., 2016).

Сравнительный анализ возбудителей и микробиоты конъюнктивы парных глаз при дакриоцистите новорожденных

По месту жительства микробиологический посев отделяемого из конъюнктивальной полости на стороне поражения у детей с ДН был проведен только в 26,3% случаев. В остальных случаях медикаментозное лечение назначалось без данных о микробных возбудителях, в большинстве случаев дети лечились несколькими АМП, и, несомненно, было невозможно избежать явлений полипрагмазии – почти 90% детей с ДН получали несколько АМП одновременно или последовательно. Не получали медикаментозного лечения 1,4% детей с

дакриоциститом новорожденных, нуждавшихся в нем (рис. 2). При проведении сравнительного микробиологического анализа возбудителей из промывных вод при нисходящем зондировании слезного мешка и слезных путей у детей с флегмонозным ДН с характером микробиоты конъюнктивы парных глаз у 70 детей (70 глаз), оказалось, что преобладают представители условно-патогенной микрофлоры.

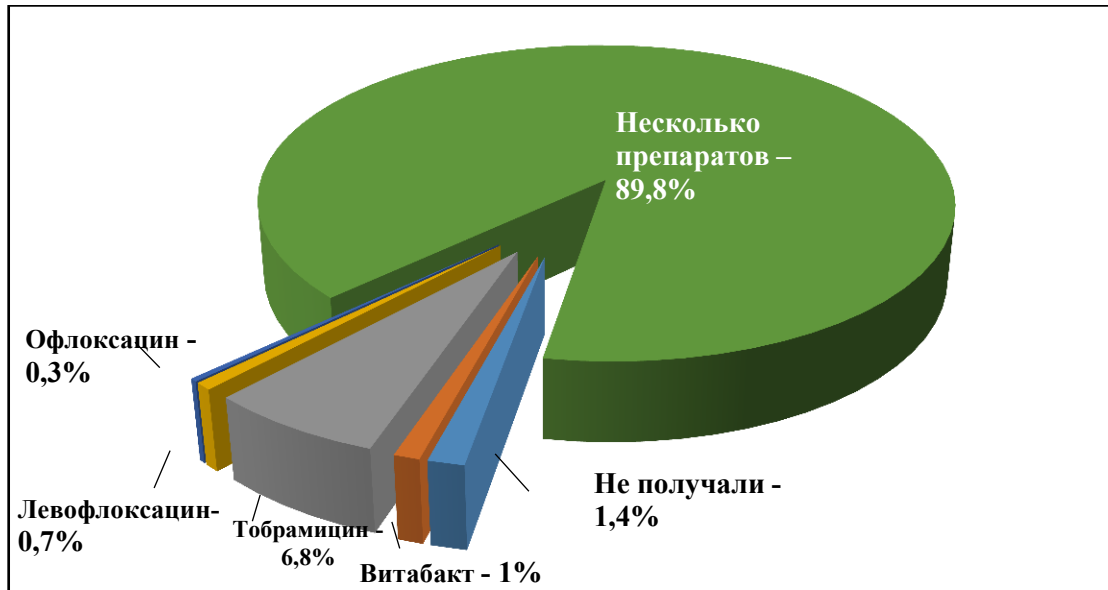


Рисунок 2. Характер медикаментозного лечения детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных по месту жительства, уд вес, %.

Наиболее распространены были *Staphylococcus epidermidis* – в 46,1% (32 случая) и *Staphylococcus aureus** – в 10,3% (7 случаев). *Streptococcus pneumoniae* (4 случая) и *Streptococcus SPP* (4 случая) были выделены с одинаковой частотой в 5,1%. Также, с одинаковой частотой в 2,6% были выявлены *Streptococcus epidermidis* (2 случая) и *Streptococcus mitis* (2 случая). В 12,8% посев не дал роста (9 случаев) (рис. 3). Другие возбудители были высеяны в общей сложности в 15,4% (10 случаев), среди них присутствовали *Haemophilus influenzae*, *Ochrobactrum anthropi*, *Streptococcus pseudoporcinus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Serratia marcescens*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus группы G*, *Streptococcus parasanguinis*, а также – возбудители внутрибольничных инфекций *Stenotrophomonas maltophilia**, *Pseudomonas aeruginosa**, *Acinetobacter*

*calcoaceticus var. Lwoffii**, *Klebsiella pneumoniae**, *Acinetobacter baumannii**.

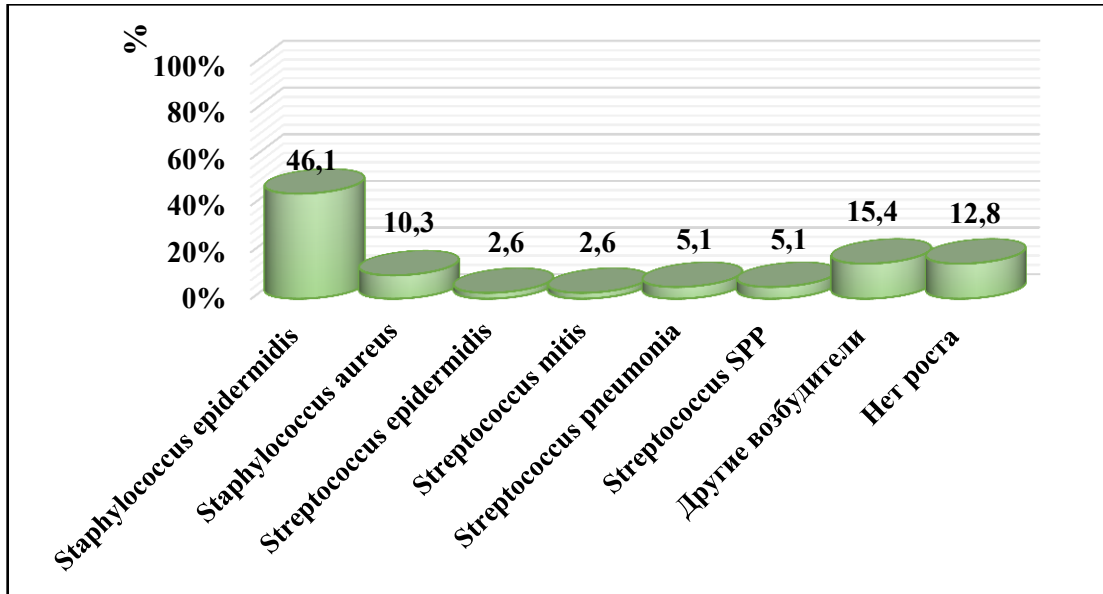


Рисунок 3. Микробный спектр возбудителей у детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.

Характер микробиоты конъюнктивы парных глаз у детей с флегмонозным ДН представлен на рис. 4. Наиболее распространены были *Staphylococcus epidermidis* – в 41,2% (29 глаз), *Streptococcus SPP* – в 17,6% (12 глаз), *Streptococcus pneumoniae* – в 11,8% (8 глаз), *Streptococcus G* – в 2,9% (3 глаза). Другие возбудители были выделены в 14,7% (10 глаз). Посев оказался стерильным в 11,8% случаев (8 глаз). Были обнаружены единичные представители нозокомиальных инфекций (*Stenotrophomonas maltophilia**, *Pseudomonas aeruginosa**, *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii**, *Klebsiella pneumoniae**, *Acinetobacter baumannii**), что дало основания считать парные глаза нуждающимися в проведении санации, несмотря на отсутствие явных клинических признаков воспаления.

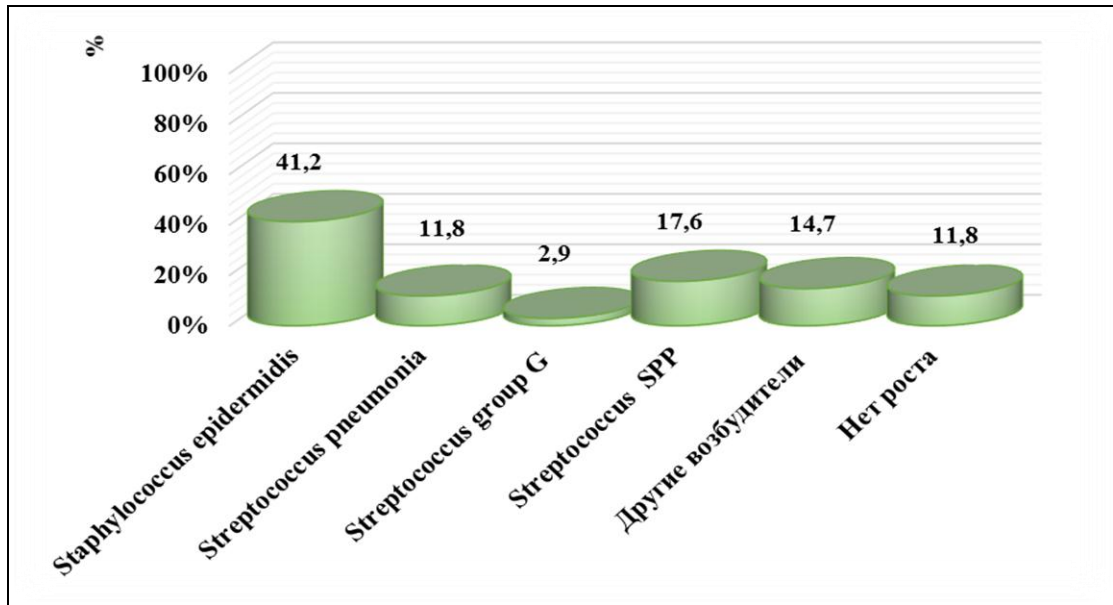


Рисунок 4. Характер микробиоты конъюнктивы парных глаз у детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.

Таким образом, выяснилось, что полученные нами результаты отличаются от результатов в других регионах. В отличие от данных Г.З. Галеевой с соавт. (2013) и А.С. Райковой с соавт. (2016), *Staphylococcus aureus** присутствовал значительно реже (10,3% против 45,5% и 37,5%, соответственно). В сравнении с данными А.С. Райковой с соавт. (2016), где частота *Acinetobacter baumannii** составила 6,25%, у нас возбудитель обнаружен в единственном случае. Для исследованного региона характерно присутствие среди возбудителей ДН и на конъюнктиве парных глаз достаточно большой группы стрептококков, чего не наблюдалось у предшественников. *Staphylococcus epidermidis* почти с одинаковой частотой присутствовал в слезных путях при ДН и в микробиоте парных глаз – в 46,1 и 41,2% случаев, соответственно, как доминирующий в колонизации новорожденных в последние десятилетия во всем мире (Перепилица С.А., 2018). Сравнение показало, что видовая характеристика и частота возбудителей из слезного мешка при флегмонозном ДН и с парного глаза идентичны, следовательно, в лечении нуждается и парный глаз.

**Чувствительность и резистентность к антимикробным
препаратам возбудителей и микробиоты парных глаз
при дакриоцистите новорожденных**

Исследованы чувствительность и резистентность выделенных при нисходящем зондировании и промывании слезных путей возбудителей у 24 детей с флегмонозным ДН (24 пробы) и микробиоты конъюнктивы 24 парных глаз к используемым в офтальмологии АМП (Тобрамицин, Ципрофлоксацин, Азитромицин, Бензилпенициллин, Гентамицин). Наиболее часто встречающийся *Staphylococcus epidermidis* продемонстрировал высокую чувствительность к Ципрофлоксацину (85%), Тобрамицину (75%) и Гентамицину (70%). *Staphylococcus aureus** также показал высокую чувствительность к Ципрофлоксацину (80%). Группа стрептококков, как и *Haemophilus influenzae*, были высоко чувствительны к Ципрофлоксацину, Тобрамицину и Гентамицину. *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii** оказался высокочувствительным к Тобрамицину и Гентамицину. У *Pseudomonas aeruginosa** не было выявлено резистентности ни к одному из использованных АМП. *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus** показали абсолютную резистентность к Азитромицину и Бензилпенициллину. «Новые» нозокомиальные возбудители *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii** и *Stenotrophomonas maltophilia** были резистентны к Ципрофлоксацину, а *Stenotrophomonas maltophilia** – и к Тобрамицину. *Ochrobactrum anthropi** проявила резистентность к Ципрофлоксацину, Гентамицину и Тобрамицину.

Все представители внутрибольничных инфекций, кроме *Pseudomonas aeruginosa**, оказались не чувствительны к Ципрофлоксацину. *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus parasanguinis* и *Streptococcus SPP* оказались не чувствительными к Азитромицину.

Выводы:

1. В результате анализа большого объема клинического материала (950 случаев, 1161 глаз) установлено, что дети с дакриоциститом новорожденных в южном регионе России, вне зависимости от доношенности, имели сопутствующую глазную патологию в 2,3% и сопутствующую соматическую патологию в 11,6% случаев. При этом заболевания дыхательной системы были у 2,4% детей, нарушения сердечно-сосудистой системы – у 1,7% детей, патология опорно-двигательного аппарата – у 1,0%, ДЦП – у 0,7% и неуточненные другие заболевания – у 5,8%. Отягощенную наследственность по дакриоциститу новорожденных имели 23,5% детей.
2. Условный профиль здоровья матерей, родивших детей с ДН, отражает особенности сопутствующей материнской патологии (частоту соматических и гинекологических заболеваний, половых инфекций, характер течения беременности, частоту перенесенных во время нее заболеваний гриппом и ОРВИ), оказывающих возможное влияние на возникновение у 11,6% новорожденных заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, нарушений опорно-двигательного аппарата, поражения ЦНС, развитие дакриоцистита, подтверждая роль инфекционно-воспалительного фактора в теории развития дакриоцистита у новорожденных.
3. Наиболее распространенными возбудителями при флегмонозном дакриоцистите новорожденных являются *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*, составляющие 46,1% и 10,3%, соответственно, значительно реже – стрептококки и в единичных случаях – возбудители нозокомиальных инфекций.
4. Установлено, что наиболее частыми в составе микробиоты конъюнктивы парных глаз у детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных, при отсутствии каких-либо клинических признаков воспаления, являются *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus SPP* и *Streptococcus pneumoniae*, составившие 41,2%, 17,6% и 11,8%, соответственно, при единичном присутствии возбудителей нозокомиальных инфекций.

5. Наиболее частые возбудители флегмонозного дакриоцистита и представители микробиоты парных глаз у новорожденных детей оказались высокочувствительными к Ципрофлоксацину (85%), Тобрамицину (75%) и Гентамицину (70%) и абсолютно устойчивыми к Азитромицину.

Практические рекомендации:

1. Акушерам-гинекологам, наблюдающим беременных женщин, врачам-педиатрам, неонатологам и детским офтальмологам необходимо учитывать наличие у матери соматических и гинекологических заболеваний, половых инфекций, перенесенных во время беременности гриппа и/или ОРВИ, патологического течения беременности, как проявлений, способствующих развитию воспаления слезного мешка у новорожденных.
2. Рекомендуем использование сведений о наиболее частых микробных возбудителях и их чувствительности к антимикробным препаратам для профилактики и лечения дакриоцистита новорожденных врачами-неонатологами, педиатрами, офтальмологами родильных домов, перинатальных центров и детской амбулаторно-поликлинической службы до получения результатов микробиологического исследования или при невозможности его проведения.
3. При обнаружении первых признаков дакриоцистита новорожденных рекомендуем назначать инстилляцию наиболее эффективных при самых частых возбудителях заболевания глазных капель АМП Ципрофлоксацин, Тобрамицин или Гентамицин. Применение Азитромицина и Пиклоксидина, вследствие абсолютной резистентности к нему региональных возбудителей ДН, считаем нецелесообразным.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. Акопова Э. К. Современные гипотезы возникновения дакриоциститов новорожденных / Э.К. Акопова, С.Н. Сахнов, Е.Н. Комаровских // Международный журнал MEDICUS. Волгоград, 2016. – № 5 (11). – С. 30-32.
2. Акопова Э.К. Некоторые аспекты этиопатогенеза дакриоцистита новорожденных / Э.К. Акопова // Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 130-летию организации офтальмологической помощи населению Красноярского края. Красноярск, 2016. – С. 7-8.
3. Акопова Э.К. Проблема дакриоциститов новорожденных / Э.К. Акопова, Е.Н. Комаровских // XV Всероссийская школа офтальмолога. Сборник научных трудов под редакцией профессора Е. А. Егорова. Москва, 2016. – С. 57-59.
4. Акопова Э.К. Дакриоциститы новорожденных. Постановка проблемы. / Э.К. Акопова, С.Н. Сахнов, Е.Н. Комаровских, Ю.Н. Антипова // Научный вестник здравоохранения Кубани. Краснодар, 2017. – № 50 (2). – С. 1-7.
5. Акопова Э.К. К вопросу этиопатогенеза дакриоцистита новорожденных / Э.К. Акопова, Е.Н. Комаровских // Fundamental and applied sciences today XI: Proceedings of the Conference. North Charleston, 2017, North Charleston, SC, USA: CreateSpace. – V.1. – 2017. – P. 48-51.
6. Акопова Э.К. Клиническая характеристика дакриоцистита новорожденных в Краснодарском крае / Э.К. Акопова, С.Н. Сахнов, Е.Н. Комаровских, Л.А. Басинская // **Современные проблемы науки и образования.** – 2017. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27314>
7. Акопова Э.К. Микробный пейзаж возбудителей дакриоцистита новорожденных в Краснодарском крае / Э.К. Акопова, С.Н. Сахнов, А.А. Полапина, Е.Н. Комаровских // **Российская детская офтальмология.** – №4. – 2018. – С. 5-8.
8. Акопова Э.К. Микробный пейзаж содержимого слезного мешка на стороне поражения и конъюнктивы интактного глаза у детей с дакриоциститом новорожденных / Э.К. Акопова, Е.Н. Комаровских // **Современные проблемы**

науки и образования. – 2018. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28029>

9. Аكوпова Э.К. Роль материнского фактора при дакриоцистите новорожденных // Э.К. Аكوпова, Е.Н. Комаровских // Актуальные проблемы медицинской науки, практики и образования. Сборник научных трудов. Краснодар, 2019. – С. 21-25.

10. Аكوпова Э.К. Микробный спектр содержимого слезного мешка и конъюнктивы парного глаза у детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных / Э.К. Аكوпова, Е.Н. Комаровских, С.А. Бабичев // **Российская детская офтальмология.** – № 3. – 2019. – С. 5-10.