

Этиопатогенез ДН описывается анатомо-физиологической и воспалительной теориями. В настоящее время заболевание расценивается как промежуточное состояние между аномалией развития и приобретенной патологией новорожденных. При этом не изучалась возможность влияния здоровья матери на риск развития дакриоцистита у новорожденного, особенно, при естественном родоразрешении. Кроме того, данные о наиболее частых возбудителях ДН и их чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) теряют достоверность достаточно быстро. Рекомендации, основанные на устаревших данных, не позволяют проводить эффективную медикаментозную терапию в начальной стадии ДН. Помимо этого, характер микрофлоры в разных регионах имеет определенную специфику, также, как и различная степень ее чувствительности к применяемым глазным лекарственным формам АМП. Таким образом, очевидна насущная потребность в достоверных данных о возбудителях ДН, их чувствительности и устойчивости к применяемым лекарственным средствам в Краснодарском крае, для которого характерна усиленная миграция и более высокий уровень рождаемости, чем в других регионах страны. Все эти аргументы подтверждают актуальность проведенного исследования.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

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), отвечает современным задачам практической медицины и соответствует паспорту специальности 14.01.07 - глазные болезни.

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

Обоснованность и достоверность научных результатов обеспечены комплексным теоретическим анализом проблемы исследования, использованием адекватных методов, поэтапным сбором материала по теме исследования, репрезентативностью выборки обследуемых, корректным использованием методов статистического анализа данных. Все научные положения и выводы аргументированы, обоснованы, достоверны, основываются на достаточном объеме обработанного и проанализированного клинического материала (обследованы 950 детей, 1161 глаз), составлением материнского профиля здоровья на большом клиническом материале (724 случая), 70 микробиологических исследований содержимого слезного мешка и слезных путей при флегмонозном ДН и 70 микробиологических исследований микробиоты конъюнктивы парных глаз у этих детей, определением чувствительности и резистентности высеянных возбудителей к современным антимикробным препаратам, применением адекватных методов обследований и использованием методов сбора и обработки полученной информации.

Диссертация выполнена в соответствии с требованиями ВАК, на высоком научном и методическом уровне. Научные положения и выводы глубоко аргументированы автором, научно и практически обоснованы, достоверны, основаны на достаточно большом объеме клинического материала. Выводы диссертационного исследования соответствуют поставленным задачам, закономерно вытекают из основных положений, представленных на защиту, имеют научное и практическое значения. Работа иллюстрирована 23 диаграммами и содержит 2 таблицы. Список литературы, включающий 151 источник, из которых 105 принадлежат отечественным и 46 – иностранным авторам, свидетельствует о проработанности изучаемой темы и умении автора анализировать данные литературы, но недостаточном внимании к изучению проблемы ДН в последние десятилетия.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научную новизну полученных результатов обуславливает ряд положений. На достаточно большом объеме ретроспективного клинического материала (724 случая, 868 глаз) и проспективного обследования и зондирования еще 226 детей (293 глаза) (в целом 950 детей (1161 глаз)), диссертант тщательно изучила и оценила данные детей с дакриоциститом новорожденных, на основании чего была получена возможность создания условного профиля заболевания в южном регионе России, а также оценки профиля здоровья матерей, родивших детей с ДН. Это позволило Э.К. Акоповой предположить возможное влияние соматических (14,4%) и гинекологических (8,6%) заболеваний, половых инфекций (19,6%), патологического течения I (74,7%) и II триместров (21,8%) беременности, перенесенных матерями в I триместре гриппа или ОРВИ (65,9%), на риск развития дакриоцистита новорожденных, что подтвердило значимость роли инфекционного начала в этиопатогенезе ДН.

Автором было выявлено, что, вне зависимости от доношенности большинства детей с ДН (93,3%), и наличие достаточно редкой сопутствующей офтальмопатологии (2,3%), 11,6% новорожденных имели заболевания дыхательной (2,4%) и сердечно-сосудистой систем (1,7%), нарушения опорно-двигательного аппарата (1,0%), поражение ЦНС (0,7%) и другие неуточненные общие заболевания (5,8%) и отягощенную наследственность по изучаемому заболеванию (23,5%). Полученные результаты позволили предположить возможность неблагоприятного влияния инфекционно-воспалительных клинических состояний матерей на развитие у детей, наряду с дакриоциститом, сопутствующей соматической патологии.

В результате исследования были получены новые данные о наиболее частых региональных возбудителях флегмонозного ДН *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*, составивших 46,1% и 10,3%, соответственно. Реже были выявлены представители стрептококковой группы (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus SPP*, *Streptococcus epidermidis* и *Streptococcus mitis*). В единичных случаях были представители нозокомиальной группы ин-

фекций (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus* var. *Lwoffii*, *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*). К достоинству диссертационного исследования Э.К. Акоповой относится приводимый ею в таблице №1 сравнительный анализ полученных ею результатов со приводимыми в немногочисленных источниках литературы частоты встречаемости разных возбудителей при дакриоцистите новорожденных. Анализируя данные, приведенные в таблице, можно сделать вывод, что характер возбудителей ДН в Краснодарском крае разительно отличается от данных Г.З. Галеевой с соавт. (2013), А.С. Райковой с соавт. (2016), Ю.Ю. Осокиной (2006), проведенными в других регионах страны, с другими климатическими и демографическими условиями, что подтверждает утверждение, что данные о характере микрофлоры и ее чувствительности одного региона не могут быть экстраполированы без поправочного коэффициента на другой регион. Так, *Staphylococcus aureus* был выявлен Г.З. Галеевой (2013) более чем у 45,5% детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных, а у автора – лишь у 10,3% у таких детей. Большие отличия были выявлены также с данными по Кемеровской области (Осокина Ю.Ю., 2006).

Несомненной научной новизной является изучение Э.К. Акоповой состава микробиоты конъюнктивы парных глаз у детей с флегмонозным дакриоциститом на контралатеральной стороне. Оказалось, что микробные возбудители, высеянные из промывных вод слезного мешка при его зондировании у детей с флегмонозным дакриоциститом, и представители микробиоты конъюнктивы парного глаза были схожи. На парных глазах не был высеян только *Staphylococcus aureus*, в единичных случаях были также обнаружены другие возбудители нозокомиальных инфекций. Автором были исследованы чувствительность и резистентность выявленных микробных возбудителей к наиболее часто применяемым глазным антимикробным препаратам. Максимальная чувствительность возбудителей была выявлена к ципрофлоксацину, незначительно меньше – к тобрамицину и гентамицину. К азитромицину была отмечена абсолютная устойчивость наиболее частых возбудителей флегмонозного ДН.

Возбудители нозокомиальных инфекций, за исключением *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойной палочки), продемонстрировали абсолютную резистентность к ципрофлоксацину.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Теоретическая значимость работы состоит в представлении условного профиля ДН в южном регионе страны, выявленных особенностях материнского профиля здоровья, оказывающего влияние на соматическое и глазное клинические состояния детей с ДН, подтверждающих приоритетность инфекционно-воспалительной теории развития дакриоцистита у новорожденных. Обусловлена необходимость учета состояния соматического, гинекологического и полового здоровья матери, наличия осложненного течения, перенесенных ею в период беременности ОРВИ и/или гриппа, как не учитываемого в настоящее время, профиля здоровья матерей, для профилактики развития ДН. Выявлены наиболее частые возбудители флегмонозного ДН и характер микробиоты конъюнктивы парных глаз у этих детей. Определена чувствительность и резистентность наиболее частых возбудителей ДН на региональном уровне, позволившая дать практические рекомендации о медикаментозном лечении наиболее эффективными при ДН препаратами (ципрофлоксацин, тобрамицин, гентамицин).

Оформление диссертации и оценка её содержания

Диссертация Э.К. Акоповой написана в традиционной форме, хорошим языком, аккуратно оформлена и изложена на 103 страницах машинописного текста. Приводимые на ее страницах материалы иллюстрированы 23 рисунками и суммированы в 2 таблицах. Автор хорошо осведомлена во всех вопросах изучаемой проблемы, о чем свидетельствует как использование 151 литературных источников (1/3 из них иностранные), так и аналитический подход к их использованию.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы и определены цель и задачи исследования, представлены данные, свидетельствующие о научной новизне и практической значимости работы, приводятся положения, выносимые на защиту, а также данные об апробации работы. Диссертантом подробно и конкретно обосновывается научная новизна и значимость выполненного исследования. Запланированные задачи логично отражают положения, выдвинутые диссертантом во введении, и вытекают из цели диссертационной работы.

В первой главе (обзор литературы), состоящей из трех разделов, анализированы наиболее значимые отечественные и зарубежные источники, где отражаются современные представления об этиопатогенезе дакриоцистита новорожденных и подходах к лечению этого вида патологии слезоотведения. Обзору свойственна системность и органичность изложения.

Во второй главе приведены клинические характеристики пациентов, подробно описаны методы обследования пациентов, обозначены критерии включения в диссертационное исследование. Объем анализируемого материала скомпонован так, что отвечает требованиям корректной статистической обработки данных. Автором, надлежащим образом описаны методы идентификации микроорганизмов и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

В материалах третьей главы приведены результаты собственных исследований. Отдельно описываются клиническая характеристика дакриоцистита новорожденных и роль здоровья матери в его возникновении.

В четвертой главе автор подробно излагает результаты сравнительного анализа возбудителей и микробиоты конъюнктивы парных глаз при дакриоцистите новорожденных.

В пятой главе автор подробно излагает результаты сравнительного анализа чувствительности и резистентности к антимикробным препаратам возбудителей, выделенных из слезного мешка и микробиоты конъюнктивы парных глаз при дакриоцистите новорожденных.

Заключение обобщает полученные автором результаты.

Диссертация завершается пятью **выводами**, которые соответствуют поставленным задачам и тремя **практическими рекомендациями**, закономерно вытекающими из результатов проведенного исследования. Все они имеют достаточно чёткую и ясную формулировку, представляют несомненное научно-практическое значение.

Диссертация написана хорошим литературным языком, логична по своей структуре. Автореферат и публикации достаточно полно отражают содержание диссертационной работы, её основные положения, выводы и практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Изложенные в диссертационном исследовании выводы и рекомендации являются актуальными для практической деятельности врачей-неонатологов, педиатров, офтальмологов родильных домов, перинатальных центров и детской амбулаторно-поликлинической службы, занимающихся новорожденными, а также для акушеров-гинекологов, наблюдающих беременных женщин. 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. Материалы диссертационного исследования достаточно полно отражены в автореферате и 10 печатных работах, в том числе, 4 работах в журналах, рекомендованных ВАК РФ к публикации материалов диссертаций на соискание степени кандидата медицинских наук.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в разработке дизайна исследования, сборе и систематизации материала (ретроспективном обследовании 950 детей

(1161 глаз) с дакриоциститом новорожденных, личном восстановлении проходимости слезных путей у 226 детей (293 глаз) с флегмонозным дакриоциститом новорожденных с помощью зондирования), анализе и интерпретации полученных данных, их статистической обработке, участии в микробиологическом исследовании у 70 детей с флегмонозным ДН, интерпретации результатов исследования чувствительности и резистентности возбудителей к антимикробным препаратам, подготовке научных публикаций и докладов и их представлении на форумах, написании и оформлении диссертационной работы. Личное участие автора было на всех этапах исследования, о чем свидетельствует ее владение материалом, судя по диссертационной работе и автореферату.

Замечания по работе

Представленная диссертационная работа является самостоятельным, законченным трудом, имеющим научную и практическую значимость. Принципиальных замечаний к содержанию работы нет, имеются единичные опечатки, не снижающие ценности представленной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Акоповой Элины Кареновны на тему: «Дакриоцистит новорожденных: факторы риска, возбудители, микробный пейзаж парного глаза» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для офтальмологии – изучении особенностей дакриоцистита новорожденных, проживающих в южном регионе России. Диссертация выполнена на современном методологическом уровне, обладает научной цельностью, практической новизной. Актуальность исследования, методический уровень, научная новизна, теоретическая и практическая значимость соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», от

24.09.2013 № 842 (с изменениями от 01.10.2018 № 1168) утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации, а её автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.07 – глазные болезни.

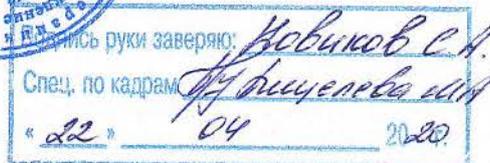
Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры офтальмологии с клиникой ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 7 от 20 апреля 2020 года.

Профессор кафедры офтальмологии с клиникой
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России
доктор медицинских наук

 Новиков Сергей Александрович



Подпись Новикова С.А. «ЗАВЕРЯЮ»



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

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, корпус 16, кафедра офтальмологии с клиникой

Тел. 8 (812) 338-71-73 E-mail: info@1spbgmu.ru Web-сайт: www.1spbgmu.ru