

Results. It was shown that thyroid cancer, as an independent disease, occurred in 35.8% of TC (152 cases). However, it was found that Gyurtle- cellular TC, as an independent disease, on the background of intact thyroid parenchyma was observed significantly less often ($P_{F2-4} = 0,04$; $P_{F3-4} = 0,021$), than follicular TC and medullary TC, and papillary TC – much less common than follicular TC ($P_{x1-2} = 0,003$). HT as a background pathology, in a separate form was detected in 58 cases (13.7%) of the TC, and in combination with other pathology of the thyroid gland in 67 cases (15.8%). Thus, in general, HT is 29.5% (125 cases), the last 147 cases of the thyroid gland were combined with other background pathology of the thyroid gland. The most common background thyroid diseases at which TC was detected in combination with HT were colloid goiter and follicular adenoma, as well as their combinations. In total, HT was found in papillary TC in 47% of cases, in medullary TC – in 30%, in Gyurtle- cellular – in 56% and in poorly differentiated TC – in 40%.

It was shown, that in combination with follicular carcinoma, HT is detected significantly less frequently than in all other studied forms of TC (in pure form – 2.5%, all in all – 5.5%).

Conclusions. Such a frequent combination of thyroid cancer with other thyroid diseases can significantly complicate preoperative diagnosis and requires special attention when choosing treatment tactics.

Key words: thyroid gland, thyroid cancer, autoimmune thyroiditis, colloid goiter, follicular adenoma.

Рецензент – проф. Старченко І. І.

Стаття надійшла 17.08.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-109-112

УДК 616-095: 579.61: 579.861.2: 57.017.3: 57.047

¹Каталунов С. А., ²Іщенко О. В., ²Жерносекова І. В., ²Степанський Д. О.

ЗБУДНИКИ БЛЕФАРИТУ ТА ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ

¹КНП «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 9» ДМР (м. Дніпро)

²ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

natla@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана згідно плану НДР кафедри пропедевтики дитячих хвороб та кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» на 2017-2021 рр. «Бронхіти у дітей з коморбідними станами: клінічний перебіг та їх сучасна етіологія» (№ державної реєстрації 0116U004962).

Вступ. Інфекційно-запальні захворювання очей є актуальним питанням сучасної офтальмології. Серйозні проблеми виникають у людей, особливо у молодого покоління, у зв'язку з запальними процесами рогівки та кон'юнктиви. Виразність таких процесів може привести до дистрофії рогівки та стати причиною зниження працездатності. Дуже часто будинком інфекційних процесів є облігатна мікробіота слизової оболонки очей [1].

В цьому сенсі інтерес викликає блефарит, як розповсюджене офтальмологічне захворювання, у якому спостерігається запалення країв повік та кон'юнктиви, що приводить до обструкції мейбомієвих залоз та дисфункції слізної плівки. Як правило, блефарит з двостороннім запаленням країв повік має хронічний перебіг та зустрічається у 15-20% пацієнтів, що звертаються до офтальмолога [2,3,4]. Близько 15% американців віком понад 65 років часто мають проблеми пов'язані з поверхневими захворюваннями очей. Однією з причин такої проблеми вважається дисфункція мейбомієвих залоз (ДМЗ), яка супроводжується активацією інтерлейкіну 1, матриксних металопротеїназ, виробленням колагену, оксиду азоту, В-клітин. Подібна ситуація найчастіше призводить до накопичення мейбума та посилення бактеріальної колонізації країв повік при блефариті [5,6].

Відомо, що передній блефарит має інфекційне походження, задній виникає внаслідок дисфункції

мейбомієвих залоз. При цьому гирлі мейбомієвих залоз розширено, а при натисканні виділяється густий медоподібний вміст, фіксуються дистрофічні зміни вій (витончення та нерівність, муфтоподібне потовщення біля корня), легка гіперемія та шорсткість кон'юнктиви повік, зменшення ліпідного шару слізної плівки [7]. Проте, Zhang L. та співавт. мають іншу точку зору щодо причини заднього блефарита, акцентуючи увагу на роль патогенної мікробіоти [8]. Крім того, важливим в патофізіології хронічного блефарита є стан мікробіоти країв повік та висока асоціативність захворювання з синдромом сухого ока. Таке хронічне захворювання протікає з періодами загострень та ремісій [7,9].

Тригерами захворювання є безліч факторів: несприятливі умови навколишнього середовища, часто погані екологічні обставини в мегаполісах, запиленість та загазованість повітря. Тривала, напружена робота на близьких відстанях перед моніторами та гаджетами. Крім того, окремим фактором ризику є довготривале використання контактних лінз, а також супутня гормональна патологія. Вікові зміни у тканинах країв повік, особливо мейбомієвих залоз, зміни якості їх секрету, вікові порушення місцевого імунітету ведуть до активації сапрофітної мікробіоти [2,10].

Як відомо, для лікування блефариту використовується місцева антибіотикотерапія в поєднанні з глюкокортикоїдами [5,7,11]. На думку Макарова І.А. протизапальний ефект такої терапії досить високий при гострих захворюваннях, але, лікування хронічних блефарокон'юнктивітів має ряд викликів. Часто патогенні мікроорганізми та сапрофіти набувають резистентності до антибіотиків, що потребує пошуку та використання нових препаратів [2].

З огляду на зростання кількості стійких до антибіотиків мікроорганізмів – збудників інфекцій очей, поширення хронічних блефарокон'юнктивітів і їх

Таблиця 1 – Розподіл пацієнтів, що включені до експерименту, за віком і статтю та загальна характеристика культур з отриманих зразків

Віковий інтервал, роки	Характеристика культур ізолятів					
	Жінки, %	Чоловіки, %	Монокультура, кількість пацієнтів /%	Змішана культура, кількість пацієнтів /%	Грам-позитивні, % (n=75/85)	Грам-негативні, % (n=15/85)
20-40	3,5	4,7	81,0/95,3	4,0/4,7	88,2	17,6
40-60	10,6	1,2				
60-80	48,2*	11,8*				
>80	10,6	9,4				

Примітка: *статистична достовірність $P < 0,05$.

ускладнень, різке зниження якості зору та життя, ефективна терапія даного захворювання залишається актуальною проблемою для сучасної медицини.

Мета нашої роботи полягала у вивченні етіологічної ролі мікроорганізмів та визначенні їх чутливості до антибіотиків при захворюванні на блефарит з наміром оптимізації лікування.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні приймали участь пацієнти офтальмологічного відділення обласної клінічної лікарні ім. Мечникова Дніпропетровської області. Дослідна група пацієнтів з клінічними ознаками блефариту складала 85 осіб, контрольна група – 80 осіб. В роботі використані наступні методи: мікроскопічний (світлова мікроскопія з імерсією), бактеріологічний, диско-дифузійний метод визначення чутливості до антибіотиків, статистично-аналітичний.

Основним методом був бактеріологічний. Забір виділень з країв повік робили в асептичних умовах стерильним ватним тампоном, зволженим ізотонічним розчином NaCl. Посів для досліджень проводився *ex tempore*. Біологічний матеріал засівали на комплект живильних середовищ: жовточно-соловий агар, кров'яний агар, агар Сабуро з хлорамфеніколом, агар Ендо, ентерокок-агар. Засіяні чашки Петрі інкубували в термостаті при температурі 37,0°C протягом 24-72 годин. Кількість мікроорганізмів оцінювали в КУО/тамп. Ідентифікацію отриманих культур проводили за їх біохімічними властивостями згідно класифікації Берджі (1997), з використанням тест-систем MIKRO-LA-TEST. Чутливість виділених мі-

кроорганізмів до антибактеріальних препаратів визначали стандартизованим диско-дифузійним методом згідно EUCAST 2019, версія 9.0. У роботі використано диски з наступними антибіотиками: бензилпеніцилін 1 ОД/диск; ампіцилін 10 мкг/диск; амоксицилін/клавуланова-кислота 30 мкг/диск; цефокситин 30 мкг/диск; норфлоксацин 10 мкг/диск, ципрофлоксацин 5 мкг/диск, офлоксацин 5 мкг/диск; гентаміцин 10 мкг/диск; тетрациклін 30 мкг/диск; хлорамфенікол 30 мкг/диск, левофлоксацин 5

мкг/диск, офлоксацин 5 мкг/диск, левофлоксацин 5 мкг/диск виробника Hi-Media, Індія. Отримані дані заносили в таблиці результатів.

Статистична обробка даних проведена за програмою Microsoft Office Excel, 2010, дані вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У дослідженні було отримано 90 зразків від 85 пацієнтів. Позитивними виявилися 100% відібраних проб. Монокультуру отримали у 81 випадку, змішану – у 4 випадках. Максимальну кількість ізолятів отримали від пацієнтів віком від 60 до 80 років, а доля позитивних культур від жінок та чоловіків даної категорії склала 48,2% та 11,8% відповідно (табл. 1). Всі позитивні зразки, отримані від пацієнтів та ідентифіковані до виду.

Доля грампозитивних патогенів склала 88,2% (n=75/85). Домінуючим ізолятом в даній групі був *Staphylococcus aureus*, частка якого відповідала 54,1% проти 2,0% в контролі (табл. 2), що було статистично достовірним ($p=0,04$). За *S. aureus* розподілялися коагулазонегативні стафілококи на долю яких доводилося 27,0%. Що стосується *Staphylococcus epidermidis*, даний ізолят виділявся в 15,1% проти 30,0% в контролі ($p=0,02$).

Отримані нами дані співзвучні з дослідженнями Bezza B. (2015), Getahun E. (2017), Teveldemedhin M. (2017), де автори віддають першість золотистому стафілококу та коагулазонегативним стафілококам. Автори показали наявність *S. epidermidis* у хворих на блефарит на рівні 35,1% проти 16,0% в контролі,

Таблиця 2 – Видовий спектр мікроорганізмів, отриманих від пацієнтів з блефаритом та їх чутливість до антибіотиків

Мікро-організми	Грампозитивні бактерії (n=75)				Грамнегативні бактерії (n=15)				
	Дослід, %	Контроль, %	p	Чутливість до антибіотиків у досліді	Мікро-організми	Дослід, %	Контроль, %	p	Чутливість до антибіотиків у досліді
<i>S. aureus</i>	54,1	2,0	0,04*	Норфлоксацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин	<i>K. oxytoca</i> , <i>K. pneumoniae</i>	4,7	0,5	0,01*	ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, гентаміцин
Коагулазо-негативний стафілокок	27,0	32,0	0,1	Норфлоксацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин	<i>E. coli</i>	1,2	1,0	0,10	ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, хлорамфенікол
<i>S. epidermidis</i>	15,1	30,0	0,02*	Норфлоксацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин	<i>E. cloacae</i>	5,9	0	0,02*	Не визначали
<i>Streptococcus spp.</i>	12,8	3,1	0,01*	Норфлоксацин, левофлоксацин, гентаміцин	<i>P. aeruginosa</i>	1,2	15,0	0,07	ципрофлоксацин, левофлоксацин
<i>E. faecalis</i>	3,5	0	0,2	Норфлоксацин	<i>P. mirabilis</i>	1,2	0	0,1	ципрофлоксацин, левофлоксацин

Примітка: *статистична достовірність $P < 0,05$.

а домінуючими ізолятами були *S. aureus* – 50,3% та коагулазонегативні стафілококи – 33,5% [10,12,13]. В наших дослідках на долю стрептококів припадало меншу кількість – 15,1% в дослідній групі пацієнтів з блефаритом проти 30,0% в контрольній, що також було достовірним ($p=0,01$). Проте, доля *Enterococcus faecalis* складала лише 3,5%.

Зрозуміли, що для ефективного лікування очних інфекцій необхідно знати не тільки анатомічні особливості ока, розуміти механізми адсорбції та проникнення лікувальних препаратів в його структури, а також й знати відмінності в сприйнятливості очей до антибіотиків, що сприяє правильному вибору лікарських засобів з метою безпечного знищення бактеріальної інфекції [14].

Серед ізолятів *S. aureus* більше 90% були чутливі до скринінгу з норфлоксацином, решта – протестовані на чутливість до левофлоксацину, ципрофлоксацину, отримано також позитивний результат. Дані стафілококи були чутливі і до бензилпеніциліну, і до цефокситину у 55,1% випадках, що дає інформацію про чутливість до більшості бета-лактамних антибіотиків (у тому числі до ампіциліну, амоксициліну, що співзвучно з даними показників Getahun E.) [13].

У дослідках виділяли грамнегативну мікробіоту (всього виділено 15 ізолятів), доля яких складала 17,6%, $n=15/85$ (табл. 1). Як видно з таблиці 2, види *Klebsiella oxytoca* та *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* складала 4,7%; 1,2%; 5,9%; 1,2%;

1,2% відповідно. В даній групі чутливість до усіх тестованих фторхінолонів та гентаміцину проявляли 86,6%, ізолятів. Стійкими до ампіциліну були 56,0% ізолятів, тетрацикліну 30,2%. Клебсієли на 98,3% були стійкими до ампіциліну, що також співзвучно з даними Getahun E [13]. В той же час, більше 80% клебсієл чутливими були до гентаміцину та усіх тестованих фторхінолонів. Що стосується *E. coli*, то ізоляти проявляли чутливість до хлорамфеніколу та резистентність до ампіциліну і тетрацикліну, що співзвучно з даними Belyhun Y. та Getahun E. [13,14].

Висновки. Резюмуючи отримані в експерименті результати, можемо констатувати, що грампозитивні і грамнегативні бактерії становлять загрозу для очних інфекцій і є однією з основних причин блефарита. Найчастіше патогенами, що виявляються при блефариті є стафілококи, стрептококи, клебсієли, на долю яких припадає від 12,8% до 54,1%. Виявлено, що етіологічними агентами блефариту також були й інші мікроорганізми, доля яких складала низький відсоток (1,2%-5,9%) – *E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*. Встановлено, що більшість патогенів виділялися, як монокультури в 95,3% випадків і тільки ми мали змішані культури в 4,7% випадків.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним для подальшого вивчення є визначення терапевтичного ефекту *in vivo* у клінічних дослідженнях зазначених антибактеріальних засобів.

Література

- Kirichenko IM. Primeneniye preparata Okomistin dlya lecheniya i profilaktiki infektsionno-vospalitel'nykh zabolevaniy glaz. Poliklinika. 2014;6:86-7. [in Russian].
- Surkova VK. Rol' khronicheskikh blefaritov i blefarokon'yunktitov v razvitiі SSG i izmenenii glaznoy poverkhnosti, osnovnyye printsipy lecheniya. Tochka zreniya. Vostok – Zapad. 2018;4:120-3. [in Russian].
- Duncan K, Jeng BH. Medical management of blepharitis. Curr. Opin. Ophthalmol. 2015;26(4):289-94.
- Oge LK, Muncle HL, Phillips-Savoy AR. Rosacea: Diagnosis and Treatment. Am. Fam. Physician. 2015;92(3):187-96.
- Giacomo DB, Agostino SV. Oral azithromycin and oral doxycycline for the treatment of Meibomian gland dysfunction: A 9-month comparative case series. Indian J Ophthalmol. 2019;67(4):464-71.
- Suzuki T. Inflamed Obstructive Meibomian Gland Dysfunction Causes Ocular Surface Inflammation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018;59(14):94-101.
- Makarov IA. Rol' antimikrobnogo preparata Okomistin® v kompleksnom lechenii khronicheskikh blefarokon'yunktitov. Novoye v oftal'mologii. 2016;1:38-42. [in Russian].
- Zhang L, Su Z, Zhang Z, Lin J, Li De-Quan, Pflugfelder SC. Effects of azithromycin on gene expression profiles of proinflammatory and anti-inflammatory mediators in the eyelid margin and conjunctiva of patients with meibomian gland disease. JAMA Ophthalmol. 2015 Oct;133(10):1117-23.
- Safonova TN, At'kova YeL, Kintyukhina NP, Reznikova LV. Sovremennyye metody issledovaniya morfofunktsional'nogo sostoyaniya vek pri disfunktsii meybomiyevykh zhelez. Vestnik oftal'mologii. 2018;5:276-81. [in Russian].
- Teweldemedhin M, Gebreyesus H, Atsbaha AH, Asgedom SW, Saravanan M. Bacterial profile of ocular infections: a systematic review. BMC Ophthalmol. 2017;17(1):212. [in Russian].
- Fernandez-Robredo P, Recalde S, Moreno-Orduna M, García-García L, Zarranz-Ventura J, García-Layana A. Azithromycin reduces inflammation in a rat model of acute conjunctivitis. Mol Vis. 2013;19:153-65.
- Bezza BI, Le Brun C, Pisella PJ, Chandenier J, Lanotte P. Bacterial flora in blepharitis. J Fr Ophtalmol. 2015;38(8):723-8.
- Getahun E, Gelaw B, Assefa A, Assefa Y, Amsalu A. Bacterial pathogens associated with external ocular infections alongside eminent proportion of multidrug resistant isolates at the University of Gondar Hospital, northwest Ethiopia. BMC Ophthalmol. 2017;17(1):151.
- Belyhun Y, Moges F, Endris M, Asmare B, Amare B, Bekele D, et al. Ocular bacterial infections and antibiotic resistance patterns in patients attending Gondar Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. BMC Res Notes. 2018;11(1):597.

ЗБУДНИКИ БЛЕФАРИТУ ТА ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ

Каталунів С. А., Іщенко О. В., Жерносекова І. В., Степанський Д. О.

Резюме. Як грампозитивні, так і грамнегативні бактерії є збудниками інфекцій ока. Найчастіше патогенами, що виявляються при блефариті є стафілококи, стрептококи, клебсієли, на долю яких припадає від 12,8% до 54,1%. В нашому досліді етіологічними агентами блефариту виступали й інші мікроорганізми – *E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*. Загалом, збудники блефариту в досліді показали хорошу чутливість до антибіотиків. Оптимально було б продовжити порівняння ефективності різних антибактеріальних засобів при блефаритах в дослідженнях *in vivo*.

Ключові слова: блефарит, чутливість до антибіотиків, збудники блефариту.

ВОЗБУДИТЕЛИ БЛЕФАРИТОВ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ

Каталунов С. А., Ищенко О. В., Жерносекова И. В., Степанский Д. А.

Резюме. Как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии являются возбудителями инфекций глаза. Чаще всего патогенами, выявляемые при блефарите, являются стафилококки, стрептококки, клебсиеллы, на долю которых приходится от 12,8% до 54,1%. В нашем опыте этиологическими агентами блефарита выступали и другие микроорганизмы – *E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*. В общем, возбудители блефарита в опыте показали хорошую чувствительность к антибиотикам. Оптимально было бы продолжить сравнение эффективности различных антибактериальных средств при блефаритах в исследованиях *in vivo*.

Ключевые слова: блефарит, чувствительность к антибиотикам, возбудители блефарита.

THE CAUSATIVE AGENTS OF BLEPHARITIS AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

Katalunov S. A., Ishchenko O. V., Zhernosekova I. V., Stepanskyi D. O.

Abstract. Infectious and inflammatory eye diseases are important issues in modern ophthalmology. Serious problems occur due to inflammatory processes in the cornea and conjunctiva. Frequently the causative agent of the infectious processes is obligate microbiota of the mucous membrane of the eye.

Purpose is to study the etiology of blepharitis and determine the sensitivity of pathogens to antibiotics.

Object and methods. Patients from the Ophthalmology Department of the Dnipropetrovsk Regional Clinical University Hospital named after I. Mechnikov were enrolled in the study. The experimental group of patients with clinical signs of blepharitis was 85 people; the control group included 80 people. The following methods were used in survey: bacteriological, light microscopy with immersion with staining by Gram, disc-diffusion method for determining the sensitivity to antibiotics, statistical-analytical.

Results. We obtained 90 samples from 85 patients. All selected samples were positive for microbiota. Monoculture was obtained in 81 cases; mixed culture we get four times. All isolates which were obtained from the patients were identified by species. The proportion of gram-positive pathogens was 88.2%. The dominant isolate in this group was *Staphylococcus aureus*, the proportion of this one corresponded to 54.1% vs. 2.0% in the control. Coagulase-negative staphylococci accounted for 27.0% get the follow position after *S. aureus*. *Staphylococcus epidermidis* was obtained in 15.1% vs. 30.0% in the control ($p = 0.02$). Among *S. aureus* isolates, more than 90% were sensitive to screening with Norfloxacin, others tested for sensitivity to Levofloxacin, Ciprofloxacin, and a positive result was also obtained. These staphylococci were sensitive to both Benzylpenicillin and Cefoxitin in 55.1% of cases, which gives information about the sensitivity to the most beta-lactam antibiotics (including Ampicillin, Amoxicillin). Gram-negative microbiota was isolated as well (15 isolates in total). *Klebsiella oxytoca* and *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* were obtained in 4.7%; 1.2%; 5.9%, 1.2%; 1.2% cases, respectively. In this group, sensitivity to all tested fluoroquinolones and gentamicin was shown in 86.6% isolates. It is worth to say, that 56.0% and 30.2% of isolates were tetracycline and Ampicillin resistant, respectively. *Klebsiella spp.* was resistant to Ampicillin in 98.3% of cases. At the same time, more than 80% of isolates *Klebsiella spp.* were sensitive to Gentamicin and all fluoroquinolones. In regard to *E. coli*, the isolates showed sensitivity to Chloramphenicol and resistance to Ampicillin and Tetracycline.

Conclusions. Summarizing the results obtained in the experiment, we are able to claim that gram-positive and gram-negative bacteria pose a threat to eye infections and can be one of the main causes of blepharitis. The most common pathogens detected in blepharitis are staphylococci, streptococci, *Klebsiella spp.*, which account from 12.8% to 54.1% of cases. It was found that the etiological agents of blepharitis were also other microorganisms, which showed lower percentage (1.2%-5.9%), but still important (*E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*). It was found that the most pathogens were isolated as monocultures in 95.3% of cases and only we had mixed cultures in 4.7% of cases.

Key words: blepharitis, sensitivity to antibiotics, the causative agents of blepharitis.

Рецензент – проф. Безкоровайна І. М.

Стаття надійшла 15.08.2020 року