

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

*На правах рукописи*

Акопова Элина Кареновна

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

14.01.07 – глазные болезни

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор

Комаровских Елена Николаевна

Краснодар – 2019

## Оглавление

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ (Обзор литературы).....	14
1.1. Теории этиопатогенеза дакриоцистита новорожденных.....	14
1.2. Методы лечения дакриоцистита новорожденных.....	23
1.3. Возбудители дакриоцистита новорожденных и их чувствительность к антимикробным препаратам.....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1. Клиническая характеристика пациентов.....	41
2.2. Методы обследований.....	46
2.3. Методы статистической обработки.....	49
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ И РОЛЬ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ В ЕГО ВОЗНИКНОВЕНИИ.....	50
ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И МИКРОБИОТЫ КОНЪЮНКТИВЫ ПАРНЫХ ГЛАЗ ПРИ ДАКРИОЦИСТИТЕ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	60
ГЛАВА 5. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИЗ СЛЕЗНОГО МЕШКА И МИКРОБИОТЫ КОНЪЮНКТИВЫ ПАРНЫХ ГЛАЗ ПРИ ДАКРИОЦИСТИТЕ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	68
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	73
ВЫВОДЫ.....	85
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	87
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	88
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	89

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

Дакриоцистит новорожденных (ДН) – воспаление слезного мешка вследствие врожденного сужения и/или непроходимости слезоотводящих путей – продолжает оставаться одной из основных проблем детской офтальмологии. Дакриоцистит новорожденных является наиболее частым гнойно-воспалительным заболеванием органа зрения и его придаточного аппарата у детей первого года жизни, и именно ему принадлежит «пальма первенства» [3, 7, 11, 16]. Частота развития заболевания варьирует от 1 до 14% всей офтальмопатологии детского возраста [21, 22, 30, 49, 65, 72, 90, 95, 136, 149]. Н.Н. Арестова (2009) сообщает, что частота ДН составляет 7-14%. При этом автор отмечает, что увеличение частоты возникновения заболевания не зависит от увеличения рождаемости [8].

Исследователями отмечается тенденция увеличения частоты возникновения дакриоцистита новорожденных. Так, Ю.Ю. Осокиной приводятся данные по Кемеровской области, где удельный вес ДН в структуре заболеваемости детей до года в 1994 году составлял 17,2%, увеличившись к 2004 году до 27,7%. Наблюдалось постоянное увеличение обращаемости за специализированной хирургической помощью детям по поводу ДН [68]. Аналогичная ситуация прослеживается и в других регионах России, где ДН занимает ведущее место в структуре врожденной патологии у детей [30]. Проведя сравнительный анализ заболеваемости ДН в Республике Мордовия в сравнении между 1988 и 2013 годами, М.П. Куликова с соавт. (2015) отметили увеличение количества случаев в 9,8 раз, но авторам не удалось выявить причину роста заболеваемости. Кроме того, в сравнении с 1988 годом было отмечено учащение случаев двустороннего воспаления слезного мешка у новорожденных [57, 58].

Гипотез причин развития ДН существует немного. Преобладает представление, что воспаление слезного мешка возникает в связи с задержкой открытия костной части носослезного канала к моменту рождения или в первые недели жизни ребенка вследствие нерассосавшейся зародышевой желатинообразной пробки из слизи и омертвевших эмбриональных клеток или

эмбриональной рудиментарной мембраны (недоразвитый, неперфорировавшийся к рождению клапан Hasner), закрывающей выход из носослезного канала в полость носа. В норме выход из него закрыт до 8-го месяца внутриутробного развития. При отхождении пробки или разрыве пленки после рождения ребенка проходимость слезоотводящих путей восстанавливается самостоятельно в большинстве случаев. Если же этого не происходит, у ребенка развивается ДН, так как содержимое слезного мешка является благоприятной средой для развития воспалительного процесса [3, 39, 81, 91, 96, 105, 120, 132, 134, 136, 138].

По мнению Е.Ю. Марковой с соавт. (2017), наиболее частыми причинами нарушения проходимости слезоотводящих путей у новорожденных являются анатомические особенности – сужение костного или перепончатого отделов носослезного канала, дивертикулы и складки слезного мешка, аномальный выход канала в полость носа [64, 139]. Малая высота полости носа, узкие носовые ходы, искривление носовой перегородки, практически отсутствие объема нижнего носового хода из-за сравнительно толстой нижней носовой раковины, касающейся дна полости носа и закрывающей нижний носовой ход, также могут способствовать несостоятельности слезоотводящих путей [105, 114, 122].

Помимо анатомо-физиологической теории этиопатогенеза, не менее важна теория о воспалительных причинах возникновения ДН. По мнению Г.З. Галеевой (2013), этому способствует незавершенность формирования защитных механизмов внешних барьеров у новорожденных детей, вкупе с увеличением частоты выявления условно патогенной флоры [32-34, 65]. Работа, выполненная в Республике Татарстан, позволила автору сделать вывод о необходимости изучения местного неспецифического иммунитета у детей с ДН, что особенно актуально в связи с наличием изменений структуры колонизирующей микрофлоры, появлением новых, ранее не встречавшихся, потенциально опасных возбудителей, что может приводить и к возникновению ДН, и к снижению эффективности его лечения [11, 16, 30, 48, 65, 68, 72, 87, 90]. Кроме того, конъюнктивит и дакриоцистит новорожденных, наряду с такими заболеваниями, как сепсис, инфекционный мастит, отит и остеомиелит, находятся в списке

внутрибольничных инфекций (ВБИ), ответственность за которые возложена на родильные дома (Приказ МЗ РФ № 345 от 26. 11. 1997 г. «О совершенствовании мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах»). Исходя из вышеперечисленного, в современной трактовке дакриоцистит новорожденных расценивается как нечто промежуточное между аномалией развития и приобретенной патологией новорожденных [16, 17, 18, 25, 30, 31, 34].

Таким образом, дакриоцистит является одним из частых воспалительных заболеваний глаз у детей, при этом особенно часто развивается у новорожденных. Несвоевременно или неправильно леченные дакриоциститы новорожденных приводят к необходимости сложных хирургических вмешательств, плохо поддаются лечению, склонны к рецидивирующему течению [7, 8]. Безусловно, не вызывает сомнений факт, что проблема ДН, уже только в силу высокой распространенности заболевания, остается одной из самых важных в детской офтальмологии.

### **Степень разработанности темы**

В последние годы налицо снижение интереса к проблеме ДН, несмотря на увеличение его частоты в структуре заболеваний у детей первого года жизни. Этиология дакриоцистита новорожденных в настоящее время известна не до конца, не определены многие факторы риска развития заболевания. Методы лечения ДН нуждаются в постоянной коррекции в соответствии с изменениями возбудителей в связи с применением новых антимикробных препаратов (АМП) и соответственно меняющейся чувствительности к ним. В мире выявлено доминирование условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в колонизации новорожденных детей, отмечен рост резистентных штаммов, сдвиг в сторону грамотрицательных возбудителей, особенно инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойной палочкой), увеличение частоты токсико-аллергических реакций на длительное и неконтролируемое применение антибиотиков [70].

Кроме того, известно, что спектр и частота встречаемости микроорганизмов

в разных регионах имеют строгую специфику, как и различная степень резистентности микроорганизмов к АМП. Данные, полученные в одном регионе, не могут быть применены к другой конкретной территории [29, 31, 92]. Рекомендации по медикаментозному лечению ДН основаны на устаревших сведениях о возбудителях и их чувствительности к АМП [79], между тем, результаты немногочисленных исследований относительно последних лет свидетельствуют об изменении спектра возбудителей дакриоцистита новорожденных [30, 32, 33, 68].

Отсутствие современных сведений о возбудителях дакриоцистита у новорожденных детей приводит к назначению медикаментозного лечения на эмпирическом уровне, базирующемся на утративших актуальность представлениях о возбудителях и их чувствительности к АМП, что не позволяет добиться клинического успеха, затрудняет лечение, приводит к прогрессированию заболевания и требует перехода к хирургическому вмешательству, чреватому многими осложнениями. Кроме того, в настоящее время в проблеме ДН не учитывается здоровье матери, родившей ребенка с дакриоциститом новорожденных. Все вышеперечисленное послужило поводом к проведению настоящего исследования.

**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 клиничко-anamнестический 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 клиничко-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 pneumonia* (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 pneumonia* (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.

### **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 инстилляциии 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 и Пиклоксидина.

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.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Степень достоверности и обоснованности научных результатов определяется достаточно большим числом обследованных – 950 детей (1161 глаз), из них: ретроспективно проанализированных случаев ДН (724 ребенка, 868 глаз); 226 детей первого года жизни (293 глаза) проспективно обследованных по поводу флегмонозного дакриоцистита новорожденных; 70 микробиологических исследований содержимого слезного мешка и слезных путей при флегмонозном ДН и 70 микробиологических исследований микробиоты конъюнктивы парных глаз у этих детей; составлением материнского профиля здоровья (724 случая); определением чувствительности и резистентности возбудителей к современным антимикробным препаратам, а также применением современных офтальмологических методов обследований и использованием адекватных методов сбора и обработки полученной информации. Выражаем благодарность зав. кафедрой микробиологии КубГМУ, к.м.н., доценту С. А. Бабичеву за помощь в выполнении исследования. На проведение диссертационной работы было получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (выписка из протокола заседания ЛЭК № 75 от 22 февраля 2019 г.).

### **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.

### **Методология и методы исследования**

В работе применены ретроспективный и проспективный комплексные подходы в оценке клинико-anamnestических данных детей с дакриоциститом новорожденных, выдвинута и подтверждена гипотеза о влиянии профиля здоровья матерей, родивших детей с ДН, недостаточно учитываемого в настоящее время, в риске развития ДН, 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 ДН к офтальмологическим АМП, что позволило расширить научные представления об этиопатогенезе заболевания и усовершенствовать его лечение.

### **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.

### **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.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения и результаты диссертации соответствуют формуле и области исследований специальности 14.01.07. – «глазные болезни».

### **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.

### **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.

# **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ (Обзор литературы)**

## **1.1. ТЕОРИИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ**

В мире отмечается увеличение числа слабовидящих детей, составляющее более 5 млн. человек с ежегодным приростом на 0,08% (WHO, 1997), каждый год вновь слепнут около 500 тысяч детей (WHO, 2000). Исходя из этого, изучение причин и распространенности заболеваний органа зрения и его придаточного аппарата, разработка профилактических и оздоровительных мер по их снижению у детей являются одной из актуальных задач медицинской науки и здравоохранения [91, 105, 149, 150].

Дакриоциститы новорожденных (ДН) - воспаление слезного мешка, обусловленное врожденным сужением или непроходимостью слезоотводящих путей, клинически проявляющееся сначала в виде катарального, а затем гнойного воспалительного процесса (гнойного, слизисто-гнойного или слизистого дакриоцистита). В структуре глазной заболеваемости у детей одним из наиболее частых воспалительных заболеваний является ДН.

По данным исследователей, ДН встречается у 1-4% всех новорожденных [91, 93, 96, 97, 149]. По сообщению Н.Н. Арестовой [2009], ДН является одним из наиболее частых воспалительных заболеваний в структуре глазной заболеваемости, составляя 7-14% всей офтальмопатологии детского возраста [8]. По данным других авторов, частота возникновения дакриоцистита составляет от 2 до 7% от всех новорожденных [11, 72, 81, 88].

Основополагающие работы по проблеме ДН были проведены в середине XX века [3, 11, 12, 14, 17, 18, 24, 37, 38, 41, 46, 50, 53, 56, 71, 72, 84, 93, 100]. Несомненен факт, что ДН является до сих пор нерешенной проблемой детской офтальмологии, так как является наиболее частым гнойно-воспалительным заболеванием органа зрения и его придаточного аппарата у детей первого года

жизни [105, 107, 113].

В последнее десятилетие, в том числе, и в связи с демографическим «провалом» в РФ, исследований, посвященных проблеме ДН в нашей стране, было явно недостаточно. Немногочисленные авторы отмечают неуклонную тенденцию к увеличению частоты ДН. Известны единичные работы, посвященные региональным особенностям ДН в нашей стране.

В 2006 году Ю.Ю. Осокиной была изучена проблема ДН в Кемеровской области за период 1994-2004 гг. Автор констатировала значительное увеличение частоты развития ДН, удельный вес которого в структуре заболеваемости детей до года составлял 27,7% в 2004 году против 17,2% в 1994. Наблюдалось постоянное увеличение обращаемости за специализированной хирургической помощью детям с ДН, если в 1995 году в Кемеровской областной клинической офтальмологической больнице по поводу ДН были прооперированы 148 детей, то в 2004 году – уже 616 [68].

Аналогичная ситуация прослеживается и в других регионах России, где ДН занимает ведущее место в структуре врожденной патологии у детей. Проведя сравнительный анализ заболеваемости и причин ДН в Республике Мордовия в сравнении между 1988 и 2013 годами, М.П. Куликова с соавт. (2015) отметили, что количество случаев ДН увеличилось в 9,8 раз, но причину роста заболеваемости выявить им не удалось. Кроме того, в 2013 году отмечено увеличение частоты двустороннего ДН, и, как положительный факт – более ранняя диагностика заболевания в сравнении с данными 1988 года [57, 58].

Таким образом, дакриоцистит является одним из частых воспалительных заболеваний глаз у детей, при этом особенно часто развивается у новорожденных. Несвоевременно или неправильно леченные ДН приводят к необходимости сложных хирургических вмешательств, плохо поддаются лечению, склонны к рецидивирующему течению [7, 8]. Безусловно, не вызывает сомнений факт, что проблема дакриоцистита новорожденных, уже только в силу высокой распространенности заболевания, остается одной из самых важных в детской офтальмологии.

Этиопатогенез дакриоцистита новорожденных до сих пор изучен недостаточно. Несмотря на большое количество проведенных исследований, гипотез развития ДН существует немного [1, 3, 8, 9, 11, 16, 27, 30, 32, 39, 47, 48, 62, 65, 66, 72, 81, 86-88, 91, 96, 97, 109, 113]. Доминирует представление, что воспаление слезного мешка возникает в связи с задержкой открытия костной части носослезного протока к моменту рождения или в первые недели жизни ребенка. Основной причиной ДН является непроходимость слезно-носового протока, обусловленная наличием зародышевой желатинообразной пробки из слизи и омертвевших эмбриональных клеток или эмбриональной рудиментарной мембраны, не успевшей рассосаться к рождению (недоразвитый, не перфорировавшийся к рождению клапан Hasner), закрывающей выход из слезно-носового протока в полость носа [3, 8, 11, 39, 81, 91, 96, 105, 120, 132, 133, 134, 136, 137, 138].

По сведениям М.М. Краснова и В.Г. Белоглазова (1989), у 35% новорожденных выходное отверстие носослезного протока закрыто эмбриональной мембраной и несостоятельность слезных путей различной степени выявляется почти у 10% новорожденных [56].

В первые дни или недели после рождения ребенка проходимость слезоотводящих путей обычно самостоятельно восстанавливается с выхождением пробки или разрывом пленки слезно-носового протока [96]. Если просвет слезно-носового протока самостоятельно не освобождается, развивается ДН, так как содержимое слезного мешка (слизь, детрит эмбриональных, эпителиальных клеток) является благоприятной средой для развития воспалительного процесса [8].

В детской практике врожденная непроходимость носослезного протока является наиболее часто встречающимся расстройством с частотой до 20-30% у детей первого года жизни [цит. по 75]. При этом нарушение проходимости носослезного протока встречается преимущественно в области выхода под нижнюю носовую раковину. В процессе эмбриогенеза зачаток слезоотводящих путей начинает развиваться на втором месяце внутриутробного развития в форме



эпителиального тяжа, возникшего из погруженных вглубь и отшнуровавшихся частей кожи. Погружение, так называемая канализация, тяжа начинается с участка, соответствующего будущему слезному мешку и распространяется кверху и книзу, дифференцируясь, соответственно, в слезные каналы и носослезный проток [75, 113].

В норме свободное сообщение между носослезным протоком и полостью носа формируется только на восьмом месяце эмбрионального развития. До этого полость тяжа/протока заполнена слизисто-желатинообразной массой, выходу которой и могут препятствовать «зародышевые» пленки. Затруднение эвакуации слезы из конъюнктивальной полости в нос создает благоприятные условия размножения микрофлоры в слезном мешке и носослезном протоке, заполненных питательной для нее средой – слезной жидкостью и слизью, приводя к развитию гнойного дакриоцистита [141, 142].

По мнению Е.Ю. Марковой с соавт. (2017), врожденный стеноз носослезных путей обуславливает особенности их строения. Существуют «простые» препятствия – только слизистая мембрана в области клапана Гаснера и «сложные» препятствия – «complex congenital nasolacrimal Duct obstruction». Частота последних увеличивается с возрастом ребенка, что свидетельствуют, с точки зрения автора, в пользу проведения зондирования в первые шесть месяцев жизни, так как раннее зондирование снижает количество рецидивов, уменьшает риск «хронизации» процесса, позволяет избавиться от клинических проявлений в виде слезостояния и гноетечения в более ранние сроки, и положительно влияет на психоэмоциональное состояние ребенка [64, 139].

Другими причинами непроходимости слезоотводящих путей у новорожденных могут быть их врожденная патология или последствия родовой травмы [16, 17, 96]. Среди них, по данным авторов, наиболее часты сужения костного слезно-носового канала или перепончатого слезно-носового протока, в месте перехода слезного мешка в слезно-носовой канал; дивертикулы и складки слезного мешка; аномальный выход слезно-носового канала в полость носа: узкий, извитой выход, нередко прикрытый слизистой носа или выход несколькими

выводными каналцами. Реже встречается агенезия слезно-носового канала при дизостозах верхней челюсти [16, 17, 96, 120, 121].

Малая высота полости носа, узкие носовые ходы, нередкое искривление носовой перегородки, практически отсутствие объема нижнего носового хода из-за сравнительно толстой нижней носовой раковины, касающейся дна полости носа и закрывающей нижний носовой ход, также могут способствовать несостоятельности слезоотводящих путей [105, 114, 122].

Основными факторами, обеспечивающими нормальное слезоотведение у ребенка, являются капиллярность слезных точек (засасывание жидкости в них), отрицательное давление в слезоотводящей системе (за счет сокращения и расслабления круговой мышцы глаза и мышцы Горнера), сокращение слезного мешка, сила тяжести слезы, а также наличие складок слизистой оболочки слезоотводящих путей, играющих роль гидравлических клапанов [62, 63, 96].

Кроме того, важное значение в обеспечении нормального слезоотведения имеет отсутствие патологии в полости носа и сохранность носового дыхания. Риногенный фактор может быть сопутствующим, ухудшающим прогноз лечения или являться основной причиной инкурабельной эпифоры (слезотечения). Кроме того, у половины детей имеется воспаление слизистой и аномалии полости носа [12, 16, 17, 91, 92, 93, 96, 140].

Для периода новорожденности у детей из-за недоразвития слезной железы в первые три месяца жизни характерным является практическое отсутствие слезотечения при ДН. В этом периоде основными клиническими признаками ДН являются наличие гнойного, слизистого или слизисто-гнойного отделяемого из конъюнктивальной полости чаще одного и реже – обоих глаз. Отмечается инъекция сосудов конъюнктивы, слезостояние, несколько позже, по мере увеличения продукции слезной железой, присоединяется слезотечение ко началу третьего месяца жизни [24, 38, 48, 49, 54, 73, 89, 93].

Помимо анатомо-физиологической теории патогенеза, не менее важна теория о воспалительных причинах возникновения ДН. По мнению Г.З. Галеевой с соавт. (2013), этому способствует незавершенность формирования защитных

механизмов внешних барьеров у новорожденных детей, вкупе с увеличением частоты выявления условно патогенной флоры [31, 32, 33, 145].

Полученные результаты позволили сделать вывод о необходимости изучения местного неспецифического иммунитета у детей с ДН. Это особенно актуально в связи с наличием изменений структуры колонизирующей микрофлоры, появлением новых, ранее не встречавшихся, потенциально опасных возбудителей, что может приводить и к возникновению ДН, и к снижению эффективности его лечения. На основании этого автор предлагает проведение систематического микробиологического мониторинга новорожденных детей [31, 32, 33, 65, 145].

Ю.Ю. Осокина не выявила связи клинических проявлений ДН с гестационным возрастом и способом родоразрешения. Наличие отделяемого из конъюнктивальной полости с момента рождения, дает основание предположить возникновение препятствия в слезных путях у ребенка во внутриутробном периоде вследствие воспалительного процесса, по мнению [68].

Описаны случаи возникновения нарушения развития плода из-за перенесенной матерью во время беременности гипертермии [116], влиянии на плод перенесенного матерью во время беременности гриппа штамма H1N1 в 2009 году в США [125, 135], пандемического гриппа [142], вовлечении в воспалительный процесс глаз, слезных протоков и орбиты у новорожденных при возбудителе синегнойной палочке [123].

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, наиболее частыми половыми инфекциями в настоящее время у россиян являются с заметным отрывом трихомоноз, хламидийные инфекции, аногенитальные бородавки, сифилис, аногенитальная герпетическая вирусная и гонококковая инфекции. Минздравом России были озвучены данные о половом здоровье женщин – к моменту беременности три из четырех женщин успевают заболеть инфекциями, передающимися половым путем [News. ru, 2019].

Внутриутробно плод человека находится в стерильных условиях. Уже при прохождении через родовой канал может происходить контаминация слизистой

оболочки ротовой полости и глотки ребенка. Через 4-12 часов после родов в составе микрофлоры полости рта обнаруживают зеленящие (альфа-гемолитические) стрептококки. Впервые ребенок встречается с микрофлорой во время рождения, соприкасаясь со слизистыми оболочками родовых путей матери, микрофлора которой попадает на кожу, слизистые оболочки, в полость рта, а затем и в кишечник новорожденного. Далее новорожденный контактирует с микроорганизмами медицинского персонала и окружающей среды, и повторно – с матерью во время грудного кормления. Слезные пути содержат микрофлору, характерную для конъюнктивы и носовых ходов. Передняя камера глаза, глазница и внутренняя среда глазного яблока стерильны. Дыхательная система у новорожденного обычно стерильна и заселяется в течение 2-3 суток флорой матери и родильного дома. Желудочно-кишечный тракт новорожденных можно назвать стерильным, так как он содержит незначительное количество бактерий, проникающих во время прохождения по родовым путям. Таким образом, микробная колонизация организма новорожденного осуществляется из родового канала, кожи матери и факторов окружающей среды. Основную роль в формировании микрофлоры новорожденного играет микрофлора влагалища, кожи и толстого кишечника матери. Колонизация возможна как при естественном контакте, так и при транслокации бактерий из различных биотопов матери в системный кровоток плода. Определенное влияние на становление микрофлоры новорожденного оказывают санитарное состояние помещений роддома и контакты с медперсоналом. Имеются множественные исследования, подтверждающие четкую взаимосвязь между микробиологическим статусом беременных и уровнем инфекционно-воспалительной заболеваемости (ИВЗ) у детей первых месяцев жизни [20, 27, 28, 36, 51, 69].

Установлено влияние на формирование микрофлоры кишечника у детей не только состояния микрофлоры влагалища, но и бактериологического статуса толстого кишечника их матерей в период беременности. Наиболее негативные микробиологические и клинические характеристики отмечены у детей от матерей с сочетанием кишечного дисбактериоза и бактериального вагиноза в поздние

сроки беременности [20, 70, 78].

Роженицы и новорожденные относятся к лицам с повышенным риском заражения внутрибольничных инфекций (ВБИ). Для госпитальных штаммов микроорганизмов, изменившихся по своим генетическим свойствам в результате циркуляции в отделении, и обретший черты, несвойственные «дикому» штамму, но позволяющие выживать в условиях стационара. Основные черты приспособления – устойчивость к одному или нескольким антибиотикам широкого спектра действия, устойчивость в условиях внешней среды, снижение чувствительности к антисептикам [70, 78, 80, 81, 89].

Госпитальные штаммы возбудителей очень разнообразны, и в каждом ЛПУ или отделении возможны появления своего характерного штамма со свойственным только ему набором биологических свойств. Ввиду несформировавшегося иммунитета, организм новорожденного «нафаршировывается» флорой родильного дома, а это представители условно-патогенной флоры и возбудители ВБИ (клебсиелла, золотистый стафилококк, синегнойная палочка и т.д.). На состав микрофлоры нормальной конъюнктивы оказывают влияние самые различные факторы, в том числе – географическая зона, время года и связанная с этим чистота воздуха, возраст индивидуума, соблюдение правил личной гигиены и пр. [70, 80, 81, 89].

Таким образом, состав микрофлоры ребенка переменчив, зависит от здоровья матери, механизма родов, совместного пребывания матери и ребенка, характера питания, возраста, воздействия экзогенных факторов и пр. К факторам, отрицательно влияющим на формирование биоценоза экосистем новорожденных, относятся: нарушение здоровья матери до беременности, во время беременности и после родов; осложнения в родах (длительный, безводный период, затяжные или преждевременные роды и т.д.); механизм родов (кесарево сечение); бактериальный вагиноз и мастит у матери; раздельное и длительное пребывание в родильном доме матери и ребенка; проведение реанимационных мероприятий и низкая оценка по шкале Апгар при рождении; перинатальное поражение ЦНС; физиологическая незрелость моторной функции кишечника; позднее

прикладывание к груди; искусственное вскармливание; инфекционные заболевания; патология ЖКТ; длительный прием или нерациональное назначение антибиотиков и т.д.) [27, 70, 78, 80, 81, 89].

В 2018 году И.О. Боровиков с соавторами опубликовали результаты исследования, проведенного в Краснодарском крае [20]. Авторы отмечают, что проблема роста инфекций у женщин репродуктивного возраста, передаваемых половым путем, и воспалительных заболеваний органов малого таза является традиционно актуальной на протяжении последних лет. Воспалительные заболевания урогенитального тракта, обусловленные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, остаются серьезной проблемой в связи с возможностью развития тяжелых осложнений, связанных с репродуктивной функцией. Интерес к этой проблеме связан не только с ее частотой, но и с возможностью передачи инфекции плоду, перинатальными потерями и заболеваемостью детей первых дней жизни. Инфекционный процесс нарушает физиологическое течение беременности, что может сопровождаться ее несвоевременным прерыванием и осложненным течением. У 28 женщин с 28-32 недельной беременностью с диагностированным бактериальным вагинозом авторы провели исследования, в результате которого выявили признаки вагинита в 71,4% случаев и в 57,1% – признаки цервицита [20].

В современной офтальмологии нет однозначного понимания этиопатогенеза дакриоцистита новорожденных, проблема дакриоцистита новорожденных далека от своего разрешения, несмотря на все успехи современной офтальмологической науки и практики. Характер заболевания трактуется, как промежуточное состояние между аномалией развития слезоотводящих путей и приобретенной патологией новорожденных, при этом доминируют две теории происхождения ДН – «анатомическая» и «воспалительная» [3, 8, 27, 30, 37, 39, 43, 47, 53, 79, 80, 82, 94]. Вне зависимости от того, что, согласно Приказа Минздрава России от 01.01.2001 №442н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детскому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты», конъюнктивит и ДН внесены в список внутрибольничных инфекций

(ВБИ) и ответственность за их возникновение возложена на родильные дома, а также, судя по многочисленным данным о связи состояния здоровья матери с возникновением инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных, исследований возможного влияния материнского здоровья на риск развития ДН не проводилось. Между тем, такое изучение является требованием времени.

## **1.2. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ**

Основными клиническими признаками ДН являются гнойное, слизистое или слизисто-гнойное отделяемое в конъюнктивальной полости одного или чаще обоих глаз в первые дни или недели жизни. Возможна гиперемия конъюнктивы, слезостояние, реже - слезотечение [1, 3]. Кардинальным признаком заболевания является выделение слизи или гноя из слезных точек при компрессии слезного мешка. Однако при выраженном врожденном или поствоспалительном стенозе, заращении слезных канальцев или на фоне медикаментозного лечения этот симптом может отсутствовать. Слезотечение, слезостояние обычно обнаруживается несколько позднее, по мере возрастного увеличения продукции слезы. Выделения из глаз и слезотечение, особенно у недоношенных детей, могут появиться на 2-3 месяцах жизни новорожденного, по мнению ряда авторов [3, 96, 78, 88].

Характер отделяемого (слизистое, слизисто-гнойное или гнойное) позволяет предположительно судить о типе инфекционного агента. Объемный желтый гной характерен для стафилококковой инфекции, обильное слизисто-гнойное отделяемое, иногда с зеленоватым оттенком может быть при гонорейной инфекции, жидкий желтоватый гной или слизь - при хламидийной инфекции [8, 9].

Параллельно с устранением выявленной врожденной непроходимости слезоотводящих путей производится микробиологическое исследование мазков, соскобов и посевов отделяемого с конъюнктивы век [19]. Количество выделяющегося из слезного мешка при его компрессии отделяемого, косвенно позволяет судить о размере слезного мешка и предположить наличие дилатации

слезного мешка без рентгенографического исследования [87].

Учитывая, что несвоевременное и неадекватное лечение ДН является угрозой развития язвы роговицы с риском потери зрения, патогенетически ориентированным лечением является восстановление проходимости слезоотводящих путей. Позднее выявление ДН ведет к хроническому процессу [83, 108], сращениям в слезно-носовом канале, дилатации, эктазии и атонии слезного мешка с развитием функциональной несостоятельности слезных путей, мучительным постоянным или периодическим слезотечением и нередко имеет плохой прогноз [96, 97].

Основные серьезные осложнения ДН обусловлены выходом воспалительного процесса за пределы слезного мешка: острый гнойный перидакриоцистит, абсцесс и флегмона слезного мешка (или флегмонозный дакриоцистит). Гнойная инфекция из слезного мешка может приводить к флегмоне орбиты, тромбозу кавернозного синуса, менингиту, сепсису с гематогенными очагами гнойной инфекции [2, 8, 9, 16, 17].

С.Л. Авербух описал развитие септикопиемии у новорожденного с врожденным дакриоциститом (1971) [2].

Б.М. Вовси был представлен редкий случай гнойного остеомиелита верхней челюсти, как осложнения ДН (1964) [25].

Н.М. Израйловой опубликовала клинический случай развития сепсиса на почве дакриоцистита новорожденного (1968) [44].

В. А. Любименко с Э. И. Сайдашевой описан случай ретробульбарного абсцесса глазницы у новорожденного, где нельзя было исключить источник в виде наличия дакриоцистита новорожденного [59].

Многие авторы отмечают значительное возрастание частоты флегмоны слезного мешка в последние годы, как осложнения гнойного ДН, частота которой достигает 5-7% от всех врожденных дакриоциститов, причем даже в первые дни жизни [9, 50, 95].

Для профилактики осложнений ДН необходимо раннее выявление заболевания. С этой целью у детей с врожденным стенозом носослезного протока



уже в первые месяцы жизни применяется массаж слезного мешка, а при его неэффективности – зондирование носослезного протока [19, 22, 46, 54, 55, 64, 67, 71, 76, 82, 88, 97, 100, 107, 122, 128].

Правильно проводимый массаж ведет к полному выздоровлению у 1/3 детей в возрасте до 2 месяцев без хирургических вмешательств и у 1/5 детей в возрасте 2-4 месяцев, однако только у 1/10 детей в возрасте старше 4 месяцев [22]. Эффективность массажа слезного мешка с полным излечением ДН у детей первых недель жизни достигает 30%, в возрасте от 3 до 6 месяцев снижается до 10%, у детей старше 6 месяцев – до 8,9%, во второй половине 1-го года жизни не превышает 2%. Массаж слезного мешка сочетают с дезинфицирующей и антибактериальной терапией. Целью массажа является удаление желатинообразной пробки или разрыву рудиментарной пленки на выходе из слезно-носового протока в нос [16, 88].

Лечение ДН требует дифференцированного индивидуального подхода, зависящего от возраста ребенка, клинической формы дакриоцистита, длительности заболевания, характера течения процесса, возможных осложнений, ранее проведенного лечения и его эффективности, наличии врожденных аномалий развития челюстно-лицевой области, присутствия риногенного фактора и прочих моментов [88, 140, 141].

Воспалительные осложнения чаще возникают из-за позднего обращения к офтальмологу и/или неправильной техники массажа слезного мешка [8].

При безуспешности правильно выполняемого нисходящего массажа слезного мешка в течение 1-2 недель при ДН проводят зондирование слезоотводящих путей. Зондирование является основным методом лечения для восстановления проходимости слезоотводящих путей при ДН, однако при этом частота рецидивов заболевания достаточно велика (12-26%). Проводить зондирование лучше в возрасте 1-3 месяцев. Нисходящее зондирование слезных путей с промыванием у детей в возрасте 1-3 месяцев приводит к выздоровлению в 99,4% случаев, а у детей старше 1 года – в 74%. Полное выздоровление у детей первого года жизни достигается в 96,6% случаев, у детей в

возрасте от 1 до 5 лет – в 85% случаев [9].

По данным Американской Академии офтальмологии (1992), лечение ДН зондированием эффективно у 90% детей в возрасте до 9 месяцев и в более ранние сроки. Для промывания слезоотводящих путей с лечебной целью используют местные антибактериальные средства [22, 24, 30, 128, 130, 151].

П.Г. Красников описал ближайшие и отдалённые результаты и эффективность зондирования слёзных путей при дакриоциститах врождённого происхождения (1977) [54, 55]. Более чем у половины детей бывает достаточно однократного зондирования, 1/4 детей требуется двукратное зондирование, 1/10 – многократное [8]. В большинстве случаев (79,6%) восстановить проходимость слезоотводящих путей удается однократным зондированием, что ведет к быстрому выздоровлению за 2-7 дней. В 20,4% случаев для купирования воспалительного процесса в слезном мешке в основном поздно обратившимся детям требуется проведение неоднократных лечебных промываний слезных путей с подбором антибиотика (АБ) в соответствии с данными микробиологического исследования [8, 9].

В последние годы была принята более активная тактика зондирования при флегмоне слезного мешка. По мнению Н.Н. Арестовой и Л.А. Катаргиной (2013) [7], в избранных лекциях по детской офтальмологии под редакцией профессора В.В. Нероева (2009) [8], а также в рекомендациях Н.Н. Арестовой, Л.А. Катаргиной и Е.В. Яни (2016) [9] рекомендуется проводить раннее зондирование с промыванием слезоотводящих путей антибиотиками на фоне улучшения общего состояния ребенка, не допуская самопроизвольного вскрытия гнойника.

О.А. Данилюк (2010) считает, что промывание слезных путей является основой эффективного лечения воспалительных заболеваний глаз новорожденных [40]. Эль-Саед Сюзанна Анвар рекомендует гидродинамический метод исследования при диагностике дакриостеноза [103].

В последние годы изменилось мнение офтальмологов о целесообразности неоднократного промывания слезных путей до проведения их зондирования [3, 35, 71, 96].

Попытка проведения первичного промывания слезоотводящих путей при ДН так, чтобы струей жидкости под напором прорвать эмбриональную пробку или пленку, нередко ведет к разрыву воспаленной стенки слезного канальца или слезного мешка с воспалением окружающих тканей. Поэтому при неэффективности массажа слезного мешка при ДН сначала проводят зондирование слезоотводящих путей, восстанавливая их проходимость, затем их промывание для санации. Для полного купирования признаков воспалительного процесса в слезном мешке и предупреждения рецидивов воспаления необходимо продолжительное медикаментозное лечение в дальнейшем. При необходимости проводят повторные промывания слезно-носовых путей растворами антибиотиков или комбинированных препаратов (гаразон, тобрадекс) [78, 86, 87, 88, 90, 95, 96, 117, 120].

По мнению О.А. Каторгиной с соавт. (1972), деликатное проведение манипуляций, восстанавливая проходимость системы слезоотведения и санируя ее, обычно быстро купирует воспалительный процесс [50].

При зондировании очень важно учесть разные варианты строения носа: вогнутая и сплюснутая форма носа, низкое и широкое переносье [37], возможно незаращение верхнего неба и др. Ситуация осложняется ограниченностью применения рентгенологического исследования с контрастированием слезоотводящих путей, которое могло бы уточнить уровень и степень нарушения их проходимости. Однако у новорожденных с дакриоциститом рентгенологическое исследование должно иметь весьма узкие показания – только случаи неэффективного зондирования или сочетанных врожденных аномалий развития [7, 8].

Учитывая анатомические особенности строения полости носа и его придаточных пазух у новорожденных, частое наличие воспаления и патологии их почти у половины новорожденных, обязательным исследованием у детей с дакриоциститом новорожденных следует считать эндоскопию полости носа. В особо сложных случаях сочетанных врожденных аномалий Н.Н. Арестова с соавт. (2009; 2013) рекомендуют проводить компьютерную томографию головы с

контрастной дакриоцисторентгенографией (контраст-омнипак), дающую уникальную информацию о взаимоотношении слезного мешка с окружающими тканями и выявляющую врожденные аномалии развития (фистулы, рубцы, дивертикулы, атрезию канальцев или слезного мешка, слезно-носового протока, канала, пазух носа и др.) [7, 8].

В случаях, когда непроходимость слезоотводящих путей является следствием препятствия в виде эмбриональной пробки или пленки, эффективность нисходящего зондирования с промыванием у детей 1-3 месячного возраста составляет 92-98,1%. Если непроходимость слезных путей обусловлена патологией слезного мешка, аплазией костного отдела слезно-носового канала, патологией носа или окружающих тканей и прочими причинами, зондирование может оказаться неэффективным. У детей старше 1 года при позднем первичном зондировании эффективность лечения снижается до 74,1%, у детей до 1 года из-за рецидивов ДН эффективность повторных зондирований снижается до 75,3%, у детей от 1-2 лет – до 65,1% [88].

Только своевременное зондирование слезоотводящих путей, восстановление их проходимости и полная санация слезного мешка повторными лечебными промываниями позволяет избежать поствоспалительных рубцовых деформаций, флегмон слезного мешка и необходимости более радикального хирургического лечения [16, 96, 111].

Детям старше 2 месяцев возможно эндоназальное ретроградное зондирование, эффективность которого до 1,5-летнего возраста достигает 94,6%, хотя общепринятым пока является традиционное наружное нисходящее зондирование. Чаще ретроградный метод зондирования используют при отсутствии эффекта от наружного метода или при патологии полости носа [17, 19, 46, 71, 76, 82, 88, 100].

Зондирование слезоотводящих путей является одновременно лечебной и диагностической процедурой, позволяющей оценить их проходимость, устраняя при этом непроходимость слезоотводящих путей, разрывая эмбриональную пробку или пленку, восстанавливая проходимость слезоотводящей системы [65,

93].

Большинство офтальмологов проводят первичное зондирование классическим методом – через нижнюю слезную точку, а при повторных зондированиях и промываниях, щадя нижний слезный каналец, как наиболее важный в акте слезоотведения – через верхнюю слезную точку [65, 93].

Г.З. Галеева (2013) считает необходимым добиваться восстановления проходимости слезных путей с помощью минимального количества зондирований. Автор обращает внимание на необходимость получения данных о возбудителях ДН для выбора адекватной антибактериальной терапии [31, 32, 33, 34].

Зондирование является достаточно безопасной процедурой, но, как всякая хирургическая манипуляция, не лишено риска возможных осложнений, поэтому проводить зондирование необходимо в условиях амбулаторной операционной. Зондирование, помимо необходимости проведения его под наркозом, может осложниться тромбофлебитом вен лица, флегмоной орбиты, менингоэнцефалитом, гнойным остеомиелитом верхней челюсти, угрожающими здоровью и жизни новорожденных. Зондирование и промывание слезоотводящих путей при ДН может осложняться развитием такого тяжелого осложнения, как подвывих шейных позвонков ребенка [101, 102].

Для недоношенных, ослабленных новорожденных из-за возможного попадания промывной жидкости в дыхательные пути особенно необходимо при процедуре реанимационно-анестезиологическое обеспечение, так как были описаны случаи остановки дыхания и даже летального исхода при зондировании с промыванием слезных путей у новорожденных. Известны такие осложнения, как разрыв воспаленной стенки слезного каналца, разрыв стенки слезного мешка с проникновением зонда между стенкой слезно-носового протока и костной стенкой слезно-носового канала или в мягкие ткани вдоль передней поверхности верхней челюсти с последующими гайморитом, флегмоной слезного мешка, орбиты, тромбофлебитом и менингоэнцефалитом, повреждение стенки костного канала с проникновением зонда в гайморову пазуху, повреждение слезной кости с проникновением зонда в полость носа, развитие этмоидита [7, 8, 9, 18, 30, 43, 54,

55, 64, 67, 76, 97].

Описаны случаи перелома зонда, потребовавшие удаления его обломка хирургическим путем [8]. Автор отмечает, что значительные носовые кровотечения при зондировании встречаются редко, а небольшие кровотечения неизбежны и служат признаком восстановления проходимости слезоотводящих путей, так как чаще всего обусловлены разрывом васкуляризированной пленки или незначительным повреждением слизистой у места выхода слезно-носового протока. Для профилактики осложнений у новорожденных необходимо стремиться к атравматичной технике зондирования и промывания слезоотводящих путей [8]. Основой будущего нормального функционирования слезоотводящих путей у ребенка является сохранение упругости слезных канальцев, что во многом определяется качеством первого зондирования путей при ДН [67]. Таким образом, раннее выявление, своевременное и адекватное лечение служат профилактикой прогрессирования процесса и перехода в стадию необходимости хирургического лечения.

### **1.3. ВОЗБУДИТЕЛИ ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

Изучение спектра возбудителей ДН применительно к разным регионам является актуальным, так как данные офтальмологической литературы свидетельствуют о значительных различиях среди возбудителей ДН в зависимости от места проживания новорожденных [29, 33, 65, 68, 74, 147, 148].

До рождения организм человека стерилен – в утробе матери эмбрион защищен от вторжения микробов плацентарным и другими барьерами. Если же из-за травмы или болезни матери происходит прорыв бактерий или вирусов, то за этим неминуемо следует внутриутробное инфицирование плода. При рождении ребенка и в течение первых суток начинается колонизация кожных покровов, носоглотки, кишечника и пр. В ходе родов кожа и слизистые ребенка впервые соприкасаются с микрофлорой родовых путей матери, воздуха, рук медицинского

персонала. Имеются сообщения о доминировании условно патогенной микрофлоры в колонизации новорожденных детей [13, 31, 45, 65].

Несмотря на то, что в лечении ДН главенствующая роль принадлежит восстановлению проходимости носослезного протока, антибактериальная терапия занимает не менее значимое место. В определенные временные промежутки (отсутствие эффекта от операции, ожидание очередного вмешательства и т.п.) она становится единственным методом лечения таких детей [74].

По мнению В.В. Бржеского с соавт. (2012), в период ожидания радикального оперативного лечения всем пациентам с дакриоциститом традиционно назначают антибактериальную терапию [21]. Авторы настаивают на том, что необходимо учитывать чувствительность к антибактериальному препарату микроорганизма, обнаруженного в конъюнктивальной полости пациента, однако практика опровергает это, так как назначение детям терапии в ряде случаев «вслепую», еще до получения результата микробиологических исследований, необходимо. В связи с этим возникает потребность выявления наиболее часто встречающихся микробных агентов и выяснение их чувствительности к наиболее распространенным антибактериальным препаратам [29, 98].

Т.Н. Воронцовой с соавт. (2012) представлены данные о микрофлоре конъюнктивальной полости у детей с хроническим дакриоциститом: *Staphylococcus epidermidis* (53,3%), *Staphylococcus aureus* (23,0%), *Enterococcus faecalis* (13,3%), *Alcaligenes faecalis* (11,5%), *Candida albicans* (11,5%) и *Enterobacter* (6,7%), включая микстинфекцию [29].

По сообщению Е.К. Самуйло (2013) [79], в 2006-2008 гг. было проведено исследование структуры бактериальных возбудителей инфекций глаз и определена их чувствительности к антибиотикам. 235 штаммов аэробных микроорганизмов, полученных от 235 офтальмологических пациентов из 10 регионов России (Смоленск, Санкт-Петербург, Казань, Вологда, Северск, Ростов-на-Дону, Екатеринбург, Самара, Ярославль, Иркутск), были включены в проспективное микробиологическое исследование. Штаммы микроорганизмов были выделены у пациентов с различной инфекцией глаз, включая конъюнктивит,

кератит, блефарит, дакриоцистит, эндофтальмит и ячмень. Среди возбудителей преобладали *Staphylococcus aureus*\* и *Staphylococcus spp.* (40,4 и 20,4% штаммов, соответственно). Доля *Streptococcus spp.* составила 7,7%, из них *Streptococcus pneumoniae* – 6,4%, *Haemophilus influenzae* – 5,6% и *Pseudomonas aeruginosa* – 4,3% всех полученных штаммов [79]. Необходимо отметить, что данные по ДН не изучались.

Имеются сведения по чувствительности штаммов к Ампициллину, Амоксициллину, Амоксициллину/клавуланату, Оксациллину, Пенициллину, Ципрофлоксацину, Левофлоксацину, Моксифлоксацину, Офлоксацину, Норфлоксацину, Тобрамицину, Гентамицину, Хлорамфениколу, Полимиксину В, Тетрациклину и Эритромицину [79]. Наиболее активными препаратами в отношении выделенных возбудителей являлись аминогликозиды и фторхинолоны III и IV поколений. К Оксациллину и Эритромицину были чувствительны 95,8% и 93,7% штаммов *Staphylococcus aureus*, соответственно. Изоляты *Staphylococcus epidermidis* отличались более высоким уровнем резистентности к антибиотикам. Не выявлено устойчивых штаммов *Haemophilus influenzae*. К Тетрациклину и Хлорамфениколу нечувствительными были 39,1% и 63,5% штаммов представителей семейства *Enterobacteriaceae*, а также 25,0% и 33,3% штаммов коагулазонегативных стафилококков, соответственно. На основании полученных результатов автор пришел к выводу, что препаратами выбора при эмпирической терапии инфекций глаз бактериальной этиологии могут рассматриваться аминогликозиды и, в первую очередь, фторхинолоны III и IV поколений. Е.К. Самуйло (2013) считает, что, учитывая высокую частоту резистентности возбудителей к Тетрациклину и Хлорамфениколу, применение данных препаратов следует ограничить [79].

По мнению исследователей, у новорожденных в отделяемом слизистой оболочки глаз преобладает условно-патогенная микрофлора. По сообщению Ю.Ю. Осокиной (2006), проводившей исследование в Кемеровской области, стрептококки группы *Viridans* характерны для отделяемого слизистой оболочки глаз у детей с ДН, а бактерии рода *Lactobacillus* - для микрофлоры слизистой



оболочки глаз группы клинически здоровых детей [68]. По мнению автора, препятствие в слёзных путях, приводящее к развитию ДН, возможно, возникает, во внутриутробном периоде как результат воспалительного процесса. Присутствие стрептококков группы *Viridans* приводит к формированию плотного препятствия, для которого консервативное лечение оказывается неэффективным. Ю.Ю. Осокина (2006) установила преобладание условно-патогенной микрофлоры у детей с ДН, которая отличается от условно-патогенной микрофлоры здоровых людей редким присутствием лактобацилл и частым присутствием *Streptococcus Viridans* (зеленящего стрептококка). Культуры *Staphylococcus epidermidis*, наряду со *Streptococcus Viridans*, являются наиболее часто выявляемыми у детей с ДН, по мнению автора. Отмечено, что на глазах с культурами *Streptococcus Viridans* хирургическое лечение потребовалось у подавляющего большинства детей. Обнаружена наибольшая чувствительность микрофлоры, выделяемой при ДН, как в монокультуре, так и в популяции, к Левомецетину. Основным выводом, к которому пришла автор, – наличие отделяемого с рождения и отсутствие связи клинических проявлений с гестационным возрастом и способом родоразрешения предполагают развитие препятствия во внутриутробном периоде в слезных путях в результате воспалительного процесса [68].

Незавершенность формирования защитных механизмов внешних барьеров у новорожденных детей, вместе с увеличением частоты выявления условно патогенной флоры, делает необходимым изучение местного неспецифического иммунитета у детей с ДН. Это диктуется данными об изменении структуры колонизирующей микрофлоры, появлением новых, ранее не встречавшихся, потенциально опасных возбудителей, и неполной эффективностью лечения детей с ДН. В связи с этим, Г.З. Галеева предлагает проведение систематического микробиологического мониторинга новорожденных детей [34].

По результатам исследований в Республике Татарстан, наиболее часто возбудителями гнойного воспалительного процесса у детей с дакриоциститом являются *Staphylococcus epidermidis* (n=28; 43%) и *Staphylococcus aureus* (n=9; 14%). У 6 (8,7%) больных была выявлена микст-инфекция, при этом чаще всего

встречалась ассоциация *Staphylococcus epidermidis* и *Pneumococcus pneumoniae*. В 5 (7,3%) случаях посев оказался стерильным. При флегмонозном дакриоцистите почти у половины больных (n=6; 42,9%) в посевах содержимого слезного мешка был обнаружен *Staphylococcus epidermidis*, в 5 (35,7%) случаях – *Staphylococcus aureus*, в 2 случаях (14,3%) – *Pneumococcus pneumoniae*. В одном случае (7,1%) были высеяны дифтероиды [33].

В другом сообщении приведены отличающиеся от предыдущих данные по возбудителям ДН: при катаральном процессе наиболее часто был *Staphylococcus epidermidis* (54,7%), при гнойном – *Staphylococcus aureus* (15,2%), *Staphylococcus pneumoniae* (13,9%) и *Staphylococcus Epidermidis* (13,9%), при флегмонозном – *Staphylococcus aureus* (45,5%) и *Staphylococcus epidermidis* (31,9%) [93].

По сообщению А.С. Райковой с соавт. (2016), обследовавшим 83 ребенка в возрасте от 1 месяца до 3 лет с хроническим и флегмонозным дакриоциститами, наиболее распространенными при врожденной непроходимости слезно-носового протока были *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* (34,8%) и *Staphylococcus aureus* (18,6%). При флегмонозном дакриоцистите коагулазонегативные стафилококки и *Staphylococcus aureus* встречались с одинаковой частотой – в 37,5% случаев, *Staphylococcus pneumoniae* был выявлен в 12,5%. С одинаковой частотой в 6,25% были представлены дифтероиды и неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Actinetobacter*) [74].

По результатам ретроспективного анализа 7194 историй болезни пациентов (взрослых и детей) отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца за период 2000–2012 гг., при микробиологическом исследовании глаз с воспалительными заболеваниями передней поверхности выявлена следующая патогенная флора: *Staphylococcus aureus* – 75%, *C. Xerosis* – 74%, *Streptococcus pneumoniae* – 62%, *Escherichia coli* – 37%, *Pseudomonas aeruginosa* – 28%, *Klebsiella pneumoniae* – 13%, *Acinetobacter* – 7%, *Candida* – 4%, *Diplococcus gonorrhoeae* – 0,2%. По результатам микробиологического исследования посевов содержимого слезных мешков детей с ДН, основными возбудителями в последние годы являются стафилококки,

стрептококки, пневмококки и другие грамотрицательные бактерии [49].

М.П. Куликова с соавт. (2015) провели сравнение бактериальной флоры у детей с ДН в 1988 и 2013 годах. Мазок с конъюнктивы глазного яблока на бактериальную флору был взят у 31,4% детей из общего числа детей с ДН, лечившихся в стационаре в 2013 году. Бактерии были не обнаружены в 25% случаев, кокковая флора в различных сочетаниях выявлена в 75% случаев. В 1988 году исследование не проводилось. Низкая частота исследования микрофлоры конъюнктивы у детей с ДН в 2013 году и отсутствие данных 25-летней давности свидетельствуют, по мнению авторов, о недостаточном обследовании новорожденных с целью выявления причины заболевания и подбора оптимальной лекарственной терапии. Авторы рекомендуют всем детям с ДН проводить бактериологическое исследование содержимого конъюнктивальной полости на бактерии, вирусы, хламидии и посев отделяемого с целью определения чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам [57, 58].

В исследованиях V.W. Wong et al. чаще всего в слезном мешке при дакриоцистите новорожденных был выявлен эпидермальный стафилококк [140]. I. Brook приводит данные о дакриоциститах у новорожденных, вызванных анаэробными бактериями [112].

По сведениям Н.Н. Арестовой и Л.А. Катаргиной (2013) [9], при микробиологических исследованиях отделяемого с конъюнктивы детей с ДН чаще выявляются стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*) и стрептококки (*Streptococcus pneumoniae* и др.). Реже выделяются грамотрицательные бактерии (*Haemophilus conjunctivitis*, *Pseudomonas aeruginosa*). Более, чем в 95% случаев дакриоцистита новорожденных были выявлены патогенные стафилококки, чувствительные к Гентамицину, Тобрексу, Левофлоксацину, Ципрофлоксацину. В соответствии с этим, авторы рекомендуют при дакриоцистите новорожденных использовать глазные капли Тобрекс 0,3%, Гентамицин 0,3% и Левофлоксацин 0,5% [7].

По определению ВОЗ, внутрибольничная (ВБИ), госпитальная или нозокомиальная инфекция – это любое, клинически распознаваемое инфекционное

заболевание, которое развивается у пациента в результате его обращения в больницу или пребывания в ней. Число госпитализированных пациентов, у которых развивается нозокомиальная инфекция, колеблется от 3 до 5%.

По сообщению И.М. Чепурной с соавт. [94], среди нозокомиальных инфекций «классические» бактерии – *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichiae Coli*, *Klebsiella spp.* составляют 90%, «новые» возбудители – *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter spp.*, *Aeromonas spp.*, вирусы, грибы и простейшие составляют остальные 10%.

*Stenotrophomonas maltophilia* – распространенная повсеместно свободноживущая бактерия, вызывающая больничные инфекции, устойчива к АБ за счет низкой проницаемости наружной мембраны и индуцируемого синтеза бета-лактамаз. *Pseudomonas aeruginosa* – вид грамотрицательных подвижных палочковидных бактерий, обитает в воде и почве, условно патогенна для человека, возбудитель нозокомиальных инфекций у человека, лечение затруднительно ввиду высокой устойчивости к антибиотикам. *Acinetobacter calcoaceticus var. lwoffii* является не ферментативной грамотрицательной палочкой, может населять ротоглотку и промежность у 25% населения, способна выживать в сухих условиях, при низком рН и при широком диапазоне температур, устойчива ко многим дезинфектантам, облучению и высыханию [5, 20, 26, 28, 51]. *Acinetobacter baumannii* – возбудитель внутрибольничных инфекций (ВБИ), вызывает 2-10% всех грамотрицательных инфекций в Европе и США, широко распространен во внутрибольничной среде, колонизирует ЖКТ, кожу, рото- и носоглотку, конъюнктиву, влагалище и уретру. За пять лет резистентность *Acinetobacter baumannii* к Цефтазидиму и Ампициллину/сульбактаму увеличилась в 2–2,5 раза, к Амикацину и Ципрофлоксацину – в 8-9 раз, встречаются штаммы, резистентные ко всем применяемым АМП. Вспышки инфекций *Acinetobacter baumannii* в 40% случаев приходится на отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, ожоговые, нейрохирургические, хирургические, онкологические и гематологические отделения [36]. *Klebsiella pneumoniae* – вид грамотрицательных

факультативно-анаэробных условно-патогенных бактерий, входит в состав нормальной микрофлоры кожи, ротовой полости человека, колонизирует кишечник в первые 5-6 дней жизни, основным источником являются мать и персонал родильных домов. Всегда является результатом внутрибольничного инфицирования, встречается во влагилищной микрофлоре в результате уничтожения нормальной микрофлоры влагилища. В России *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae* относятся к трём самым частым и опасным возбудителям нозокомиальных инфекций [5, 20, 26, 28, 51].

ВОЗ выражает обеспокоенность чрезмерным применением антибиотиков в медицине, что ведет к повышению сопротивляемости болезнетворных бактерий. Сопротивляемость бактерий к медикаментам представляет собой «крупнейшую угрозу для здравоохранения и человеческого развития, затрагивающую возможность лечения ряда инфекций», из-за этого борьба с растущим числом инфекций стала менее эффективной во многих частях мира.

В последнее десятилетие в мире произошли эпидемиологические сдвиги бактериальной офтальмологической инфекции. Выявлено доминирование условно-патогенных микроорганизмов в колонизации новорожденных детей, отмечен рост резистентных штаммов (полирезистентность составляет 70%), сдвиг в сторону грамотрицательных возбудителей, особенно инфекций, вызванных синегнойной палочкой, увеличилась частота токсико-аллергических реакций на длительное и бесконтрольное применение антибиотиков [13, 20, 26, 29, 31, 45, 52, 69, 70, 75, 79, 110, 125]. Кроме того, данные о чувствительности возбудителей ДН к антибактериальным препаратам устарели, так как появились новые антибиотики и антисептики, в том числе, и для местного применения в офтальмологии [79].

Большинство авторов не рекомендуют ориентироваться на зарубежные исследования в связи с различиями в тактике лечения антибиотиками. В последние годы в лечении воспалительных заболеваний глаз и их вспомогательных органов предпочтение отдается фторхинолонам III поколения, в частности, 0,5% раствору Левофлоксацина [5, 6, 10, 60, 61, 77, 98, 106, 127, 129],

который относительно недавно начал использоваться в отечественной детской офтальмологической практике. Препараты 0,5% Левофлоксацина Офтаквикс и Сигницеф могут назначаться детям первого года жизни, что необходимо при дакриоцистите новорожденных [5, 6].

Н.Н. Арестова и Л.А. Каторгина (2013) отмечают, что, согласно Регистру лекарственных средств и Российскому национальному педиатрическому формуляру, большинство офтальмологических средств в России не имеют разрешительных документов на использование в детском возрасте. Лишь единичные препараты разрешены у новорожденных для местного применения в виде глазных капель. С рождения разрешено применение капель Витабакт (Пиклоксидин), Сульфацил натрия 20% (Сульфациетамид), Фуциталмик (Фузидовая кислота), колларгол 2-3% и Тобрекс 0,3%. Детям старше 1 года можно назначать глазные капли Офтаквикс, Ципромед, Сигницеф, Вигамокс, Тобрекс 2х, Флоксал. Авторы замечают, что разными фармакологическими компаниями для аналогичных препаратов приводятся разные возрастные показания [7].

А.С. Райкова и М.В. Зайцева (2016) выявили наиболее высокую резистентность всей выделенной микрофлоры при гнойном и флегмонозном дакриоцистите к Тобрамицину (n=18, 33,4%) и Левомецетину (n=14, 32%). Наиболее высокая чувствительность была выявлена к фторхинолонам: Левофлоксацину (n=65, 94,2%), Офлоксацину (n=35, 89,5%), Ципрофлоксацину (n=67, 84,8%) и Моксифлоксацину (n=7, 87,5%). У детей с атрезией выхода носослезного протока, осложненной дакриоциститом, как при хронической гнойной, так и острой флегмонозной формах, наиболее часто в содержимом слезного мешка авторы отмечают наличие коагулазонегативные стафилококков (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*) и *Staphylococcus aureus*. Выявлена достаточно высокая резистентность при обеих клинических формах дакриоцистита штаммов, обнаруженных в конъюнктивальной полости бактерий, к Тобрамицину и Левомецетину. Исходя из этого, исследователи пришли к выводу, что антибактериальную терапию целесообразно начинать с инстилляций фторхинолонов, резистентность микроорганизмов к которым

наименее выражена [74].

Т.Н. Воронцовой с соавт. (2012) установлена низкая чувствительность всей выделенной исследователями микрофлоры к антибактериальным препаратам, что, возможно, связано с длительной нерациональной предшествующей антибактериальной терапией. Максимальная чувствительность выделенной микрофлоры зафиксирована к Левофлоксацину (94,1%). Авторы рекомендуют назначать его детям с хроническим гнойным дакриоциститом в период ожидания оперативного вмешательства [29].

Известно, что в клинической практике существуют три принципа назначения антибактериальных препаратов: этиотропная, эмпирическая терапия и профилактическое применение антимикробных препаратов (АМП). Этиотропная терапия – целенаправленное применение антимикробных препаратов, основанное на выделении возбудителя инфекции из очага инфекции и определении его чувствительности к антибиотикам. В отличие от этого, эмпирическая терапия основана на применении АМП до получения сведений о возбудителе и его чувствительности к этим препаратам. Эмпирическое назначение препаратов основано на эпидемиологических данных о резистентности микроорганизмов в регионе или стационаре, а также результатах контролируемых клинических исследований. Несомненным преимуществом эмпирического назначения химиопрепаратов является возможность быстрого начала терапии, оно наиболее часто используется на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи в силу отсутствия бактериологических данных.

Вследствие Приказа Минздрава России от 01.01.2001 № 442н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детскому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты», ДН отнесен к списку внутрибольничных инфекций, и ответственность за его возникновение возлагается на родильные дома, поэтому неонатологи и педиатры должны уметь распознать первые признаки дакриоцистита у новорожденных детей [26, 28, 69, 70, 79, 81, 94]. Известно, что каждый регион и отдельно ЛПУ имеют свой микробный пейзаж с особенностями резистентности местных возбудителей к АМП, в то же время,

интересы повседневной офтальмологической практики требуют назначения медикаментозной терапии при ДН до получения результата микробиологических исследований, что требует изучения этой проблемы и делает ее еще более актуальной.



## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Работа выполнена на кафедре глазных болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследования проведены на базе офтальмологического отделения ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Дизайн исследования. Распределение пациентов в зависимости от серии.

Серии	Всего	Нозологии	Число пациентов	Число глаз	Цель исследования
I	724 ребенка/ 868 глаз	Дакриоцистит новорожденных	724 ребенка	868 глаз	Ретроспективный анализ амбулаторных карт и историй болезни.
II	226 детей/ 293 глаза	Флегмонозный дакриоцистит новорожденных	226 детей	293 глаза	Нисходящее зондирование слезных путей с промыванием и восстановлением проходимости в 100% случаев.
III	70 случаев/ 70 парных глаз	Флегмонозный дакриоцистит новорожденных	70 детей	70 парных глаз	Микробиологическое исследование промывных вод из слезного мешка на стороне поражения и микробиоты парных глаз.
IV	24 ребенка/ 24 глаза	Флегмонозный дакриоцистит новорожденных; парные глаза	24 ребенка	24 парных глаза	Определение чувствительности и резистентности возбудителей, выделенных в III серии, к АМП.
Всего	950 детей/ 1161 глаз				

Исследование состояло из 4 серий. Формирование клинических групп всех серий осуществлялось в соответствии с критериями включения и исключения. Критерии включения: дети обоих полов с одно- или двусторонним дакриоциститом новорожденных, прошедших/проходящих обследование и получавших/получающих лечение в ГБУЗ ДККБ; добровольное информированное согласие родителей, как законных представителей детей, на их обследование и лечение; ознакомление родителей с их правами. Критерии исключения: воспалительная патология глаз, за исключением дакриоцистита новорожденных; врожденные и приобретенные заболевания (кератиты, увеиты, врожденные глаукомы, ретинопатии недоношенных); аномалии развития глазного яблока и его придаточного аппарата; дети с воспалительной патологией ЛОР-органов или другой соматической патологией, могущей оказать влияние на «чистоту» исследования; отсутствие добровольного информированного согласия родителей детей на их обследование и лечение; нежелание знакомиться со своими правами.

В I серии исследований проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт и историй болезни 724 детей с дакриоциститом новорожденных (868 глаз), лечившихся в ГБУЗ ДККБ в 2010-2015 гг., а также анализ материнского фактора этих детей. Средний возраст детей I серии составил  $8,65 \pm 2,58$  месяцев.

Во II серии работы участвовали 226 детей первого года жизни с флегмонозным ДН (293 глаза) обоих полов, обратившиеся за помощью в лечебное учреждение в 2014–2017 гг. Средний возраст детей II серии составил  $7,96 \pm 2,64$  месяцев.

В течение первых 3-х месяцев жизни детей с ДН обратились за стационарной помощью только 3,4% родителей от общего числа, что обусловлено низкой функциональной активностью слезной железы в первые месяцы жизни ребенка и отсутствием выраженных клинических проявлений нарушения слезоотведения.

Распределение детей по возрасту представлено на рис. 1, по месту проживания – на рис. 2, гендерное – отражено на рис. 3. Распределение детей с ДН по наследственному фактору представлено на рис. 4.

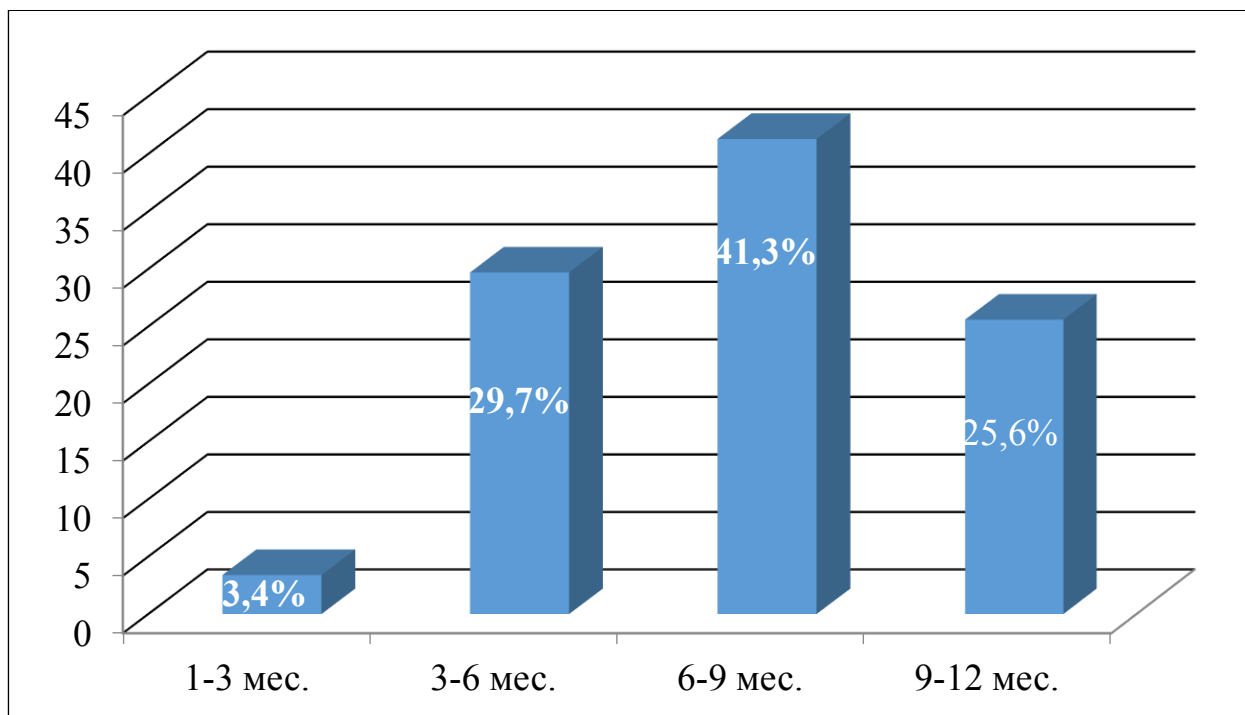


Рисунок 1. Распределение детей с дакриоциститом новорожденных  
II серии исследований по возрасту, уд. вес, %.

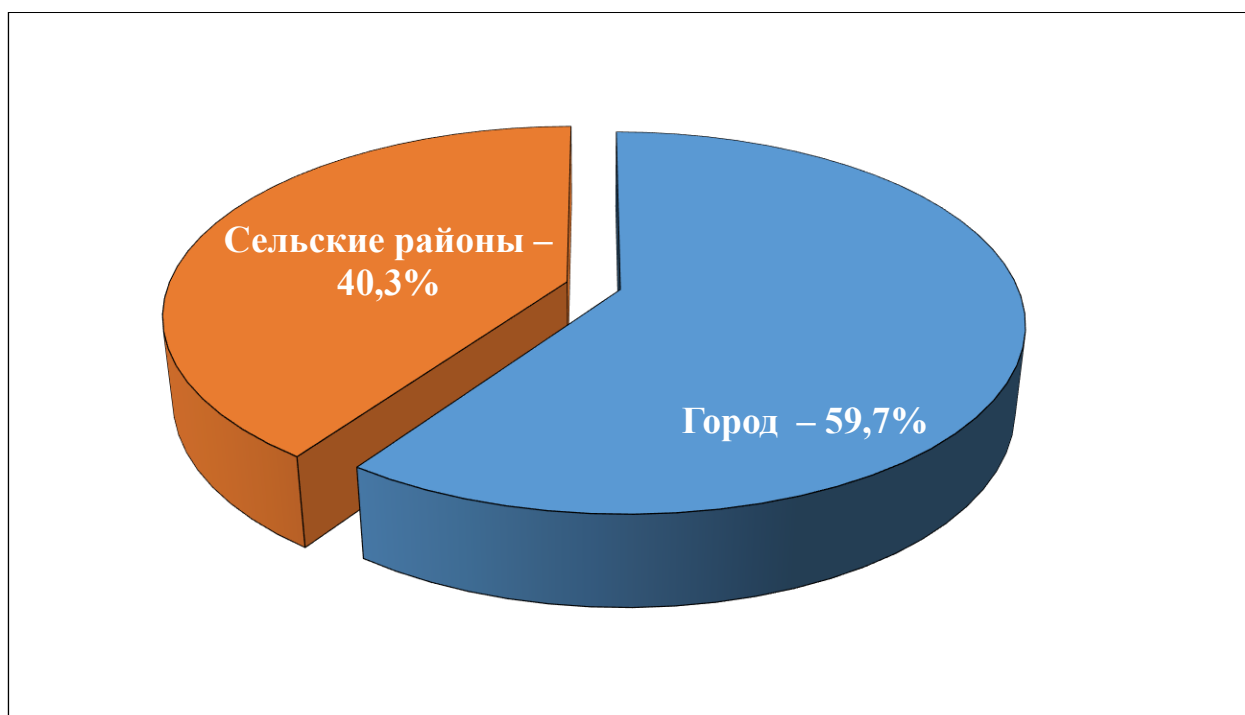


Рисунок 2. Распределение детей с дакриоциститом новорожденных  
II серии исследований по месту проживания, уд. вес, %.

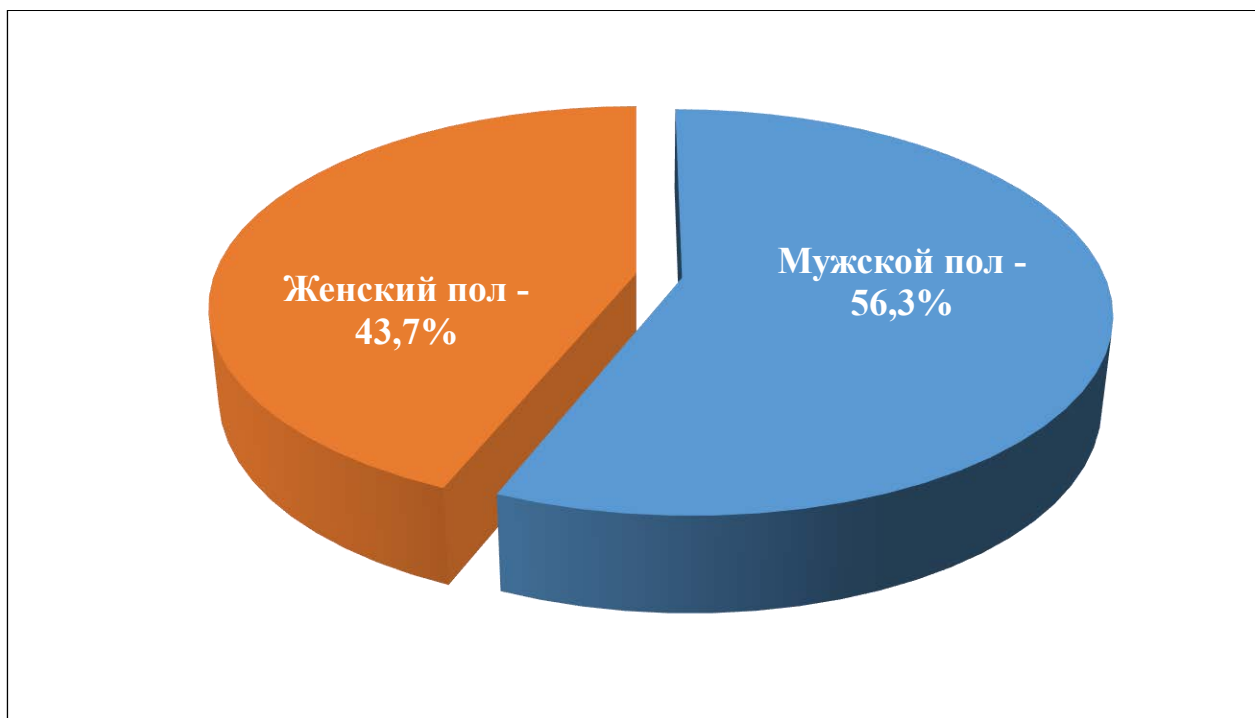


Рисунок 3. Гендерное распределение детей с дакриоциститом новорожденных II серии исследований, уд. вес, %.

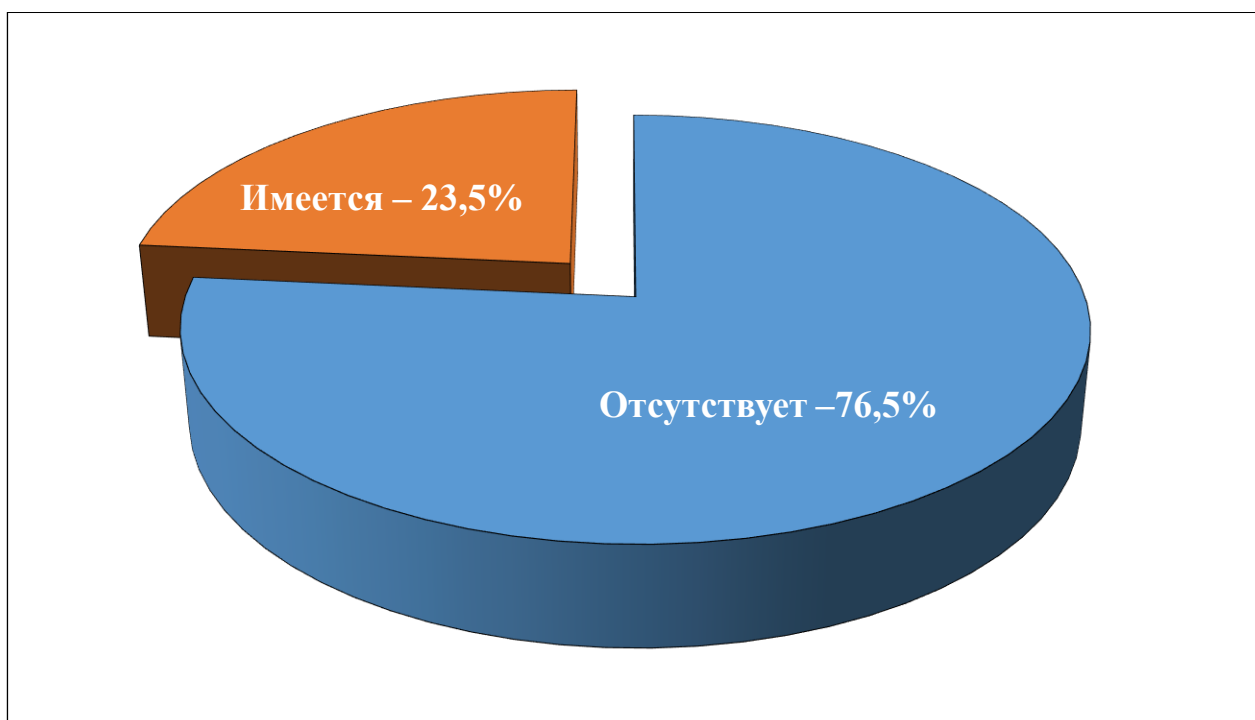


Рисунок 4. Наличие наследственного фактора у детей с дакриоциститом новорожденных II серии исследований, уд. вес, %.

Всем детям II серии исследования, поступившим в офтальмологическое отделение ГБУЗ «ДККБ» МЗ Краснодарского края для хирургического лечения по поводу флегмонозного ДН было проведено нисходящее зондирование слезных путей с промыванием и восстановлением проходимости в 100% случаев, с последующим микробиологическим исследованием промывных вод слезного мешка и слезных путей у 70 детей (70 случаев) с флегмонозным ДН, легшим в основу III серии исследования. 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 в виде 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 III серии исследования проведен сравнительный анализ микробиологического состава возбудителей на стороне поражения при дакриоцистите новорожденных и микробиоты конъюнктивы парных глаз у 70 детей (70 глаз), поступивших в офтальмологическое отделение ГБУЗ «ДККБ» МЗ Краснодарского края для хирургического лечения по поводу флегмонозного ДН, и методом случайного выбора отобранных из 226 детей II серии работы.

В IV серии исследования также методом случайного отбора у 24 детей, участвовавших в микробиологическом исследовании в III серии, были определены чувствительность и резистентность микробных возбудителей, выделенных из промывных вод слезных путей на стороне поражения при дакриоцистите новорожденных (24 стороны) и возбудителей микробиоты конъюнктивы 24 парных глаз к некоторым антимикробным препаратам.

От всех родителей, как законных представителей больных детей, участвовавших в исследовании, было получено добровольное информированное согласие на его проведение. Кроме того, родители были проинформированы о своих правах.

## 2.2. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЙ

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 «Такаги» (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 (рис. 5, 6). Слезные пути промываются физиологическим раствором с добавлением 1% раствора бриллиантового зеленого. При вытекании жидкости через нос констатируется, что проходимость восстановлена. Затем следует обязательная инстилляционная санация (Тобрамицин). Соблюдались правила осторожного зондирования, чтобы не

перфорировать слезную косточку и не попасть в пазуху носа, не разорвать стенки слезного канала и не образовать ошибочного хода.



Рисунок 5. Один из этапов зондирования слезных путей при дакриоцистите новорожденного.



Рисунок 6. Один из этапов зондирования слезных путей при дакриоцистите новорожденного.

### **Идентификация микроорганизмов**

Идентификацию микроорганизмов из промывных вод из слезного мешка и слезных путей, полученные при нисходящем зондировании детей с ДН, проводили по стандартным методикам отечественными тест-системами в бактериологической лаборатории ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства



здравоохранения Краснодарского края (зав. лабораторией С. Н. Диденко). Мазок с конъюнктивы парного глаза брали с переходной складки нижнего века специальной петлей в утреннее время.

### **Определение чувствительности микроорганизмов к АМП**

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).

### **2.3. 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  $\sigma$  – стандартное (среднеквадратичное) отклонение.

### ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ И РОЛЬ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ В ЕГО ВОЗНИКНОВЕНИИ

При проведении ретроспективного анализа в I серии исследования были использованы данные амбулаторных карт и историй болезни 724 детей с ДН разной степени тяжести (868 глаз). Изначально были рассчитаны средние показатели веса детей с ДН при рождении для исключения фактора недоношенности. Распределение новорожденных по весу при рождении отражено на рис. 7.

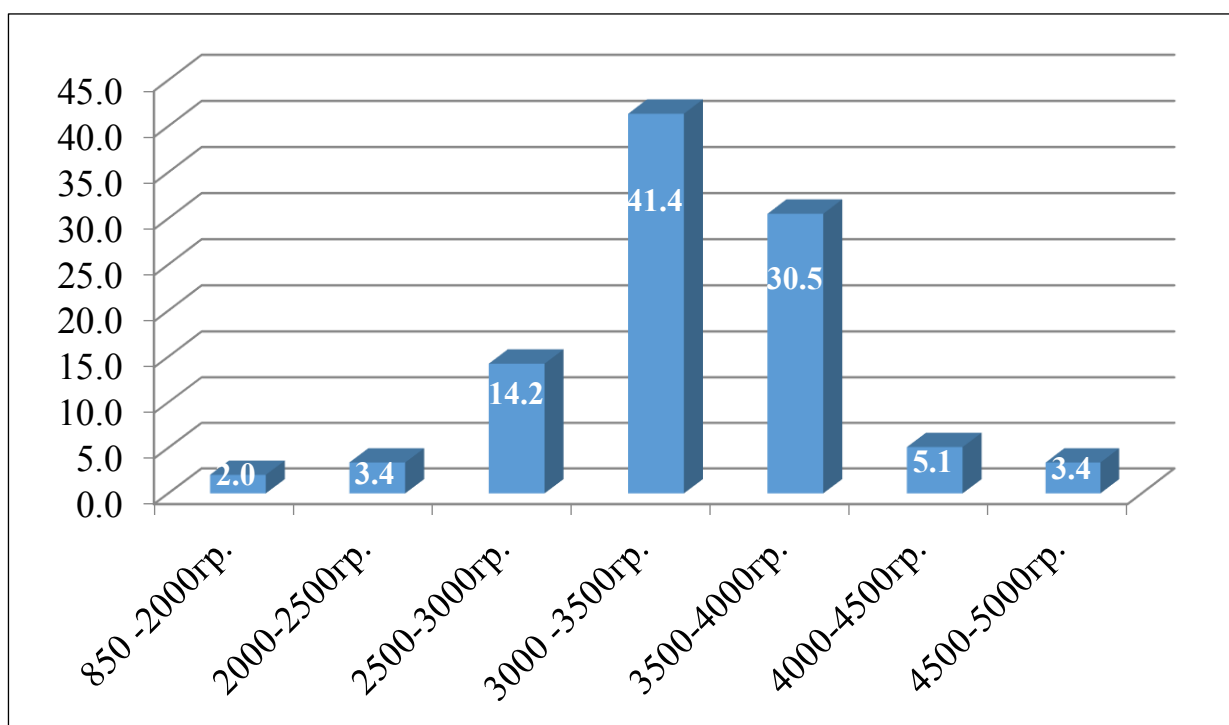


Рисунок 7. Распределение детей с дакриоциститом новорожденных по весу при рождении, уд. вес, %.

Выявлено, что в течение 2014-2018 гг. частота ДН остается на высоком уровне. Удельный вес детей, прооперированных по поводу дакриоцистита новорожденных в офтальмологическом отделении ГБУЗ «ДККБ» Краснодарского края, в 2014 году составил 26,86%, в 2015 году – 26,01%, в 2016 – 24,35%, в 2017 –

25,98% и в 2018 году – 25,85%. Таким образом, потребность в хирургическом лечении по поводу дакриоцистита новорожденных в Краснодарском крае остается стабильно высокой на протяжении 2014-2018 гг., составляя в среднем более ¼ (25,8%) от общего количества операций, что подтверждает актуальность проблемы.

Степень доношенности детей представлена на рис. 8.

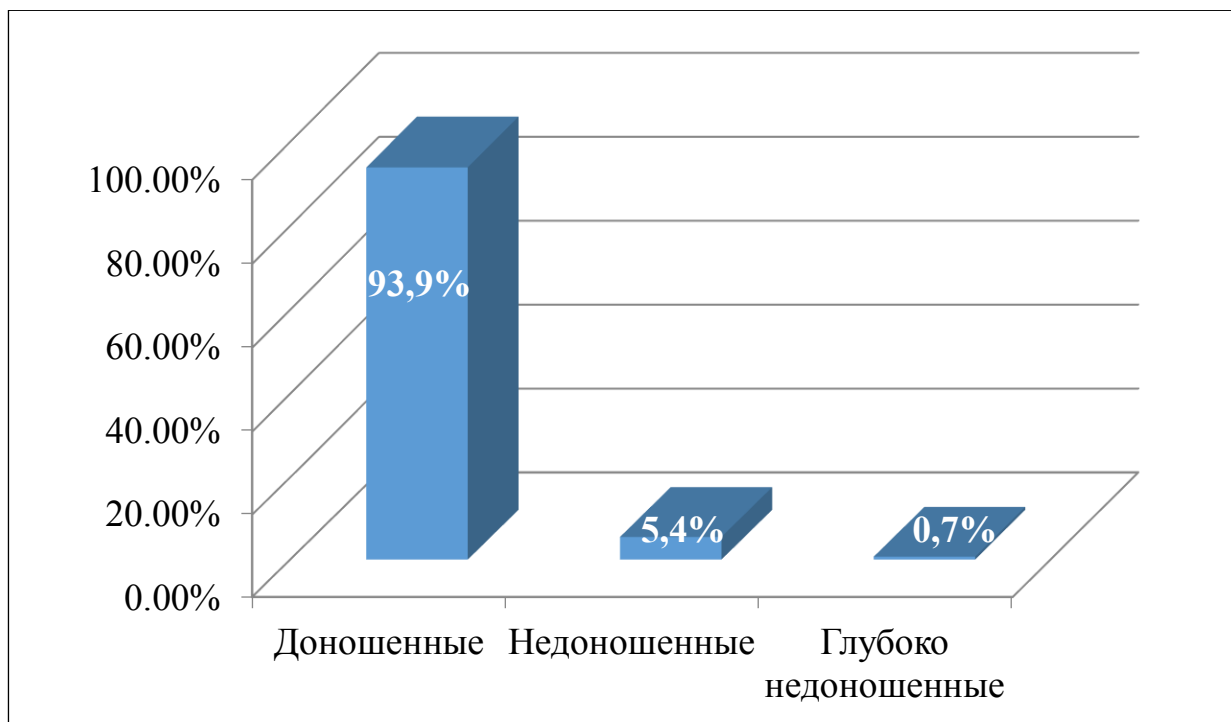


Рисунок 8. Распределение детей с дакриоциститом новорожденных по степени доношенности, уд. вес, %.

Детей с малым весом было мало, что соответствует преобладанию доношенных детей (93,9%). В большинстве своем (41,4%), вес новорожденных составлял 3000–3500 г и более (30,5%) – в пределах 3500–4000 г.

Практически одинаково часто поражались правая и левая стороны (рис. 9).

Отягощенную наследственность по основному заболеванию имели 23,5% детей. Дети, вне зависимости от доношенности, имели сопутствующую глазную патологию в 2,3% (рис. 10).

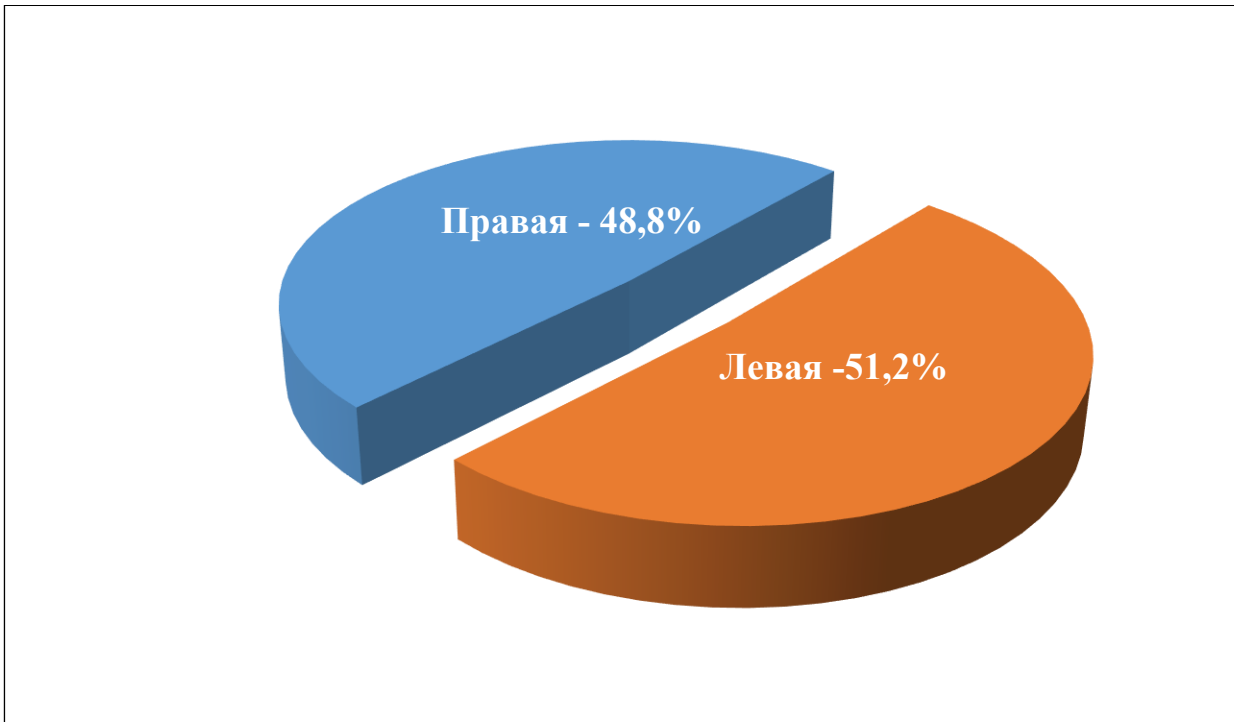


Рисунок 9. Сторона поражения при дакриоцистите новорожденных, уд. вес, %.



Рисунок 10. Частота сопутствующей глазной патологии у детей с дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.

У 11,6% детей с ДН при рождении была выявлена соматическая патология (рис. 11).

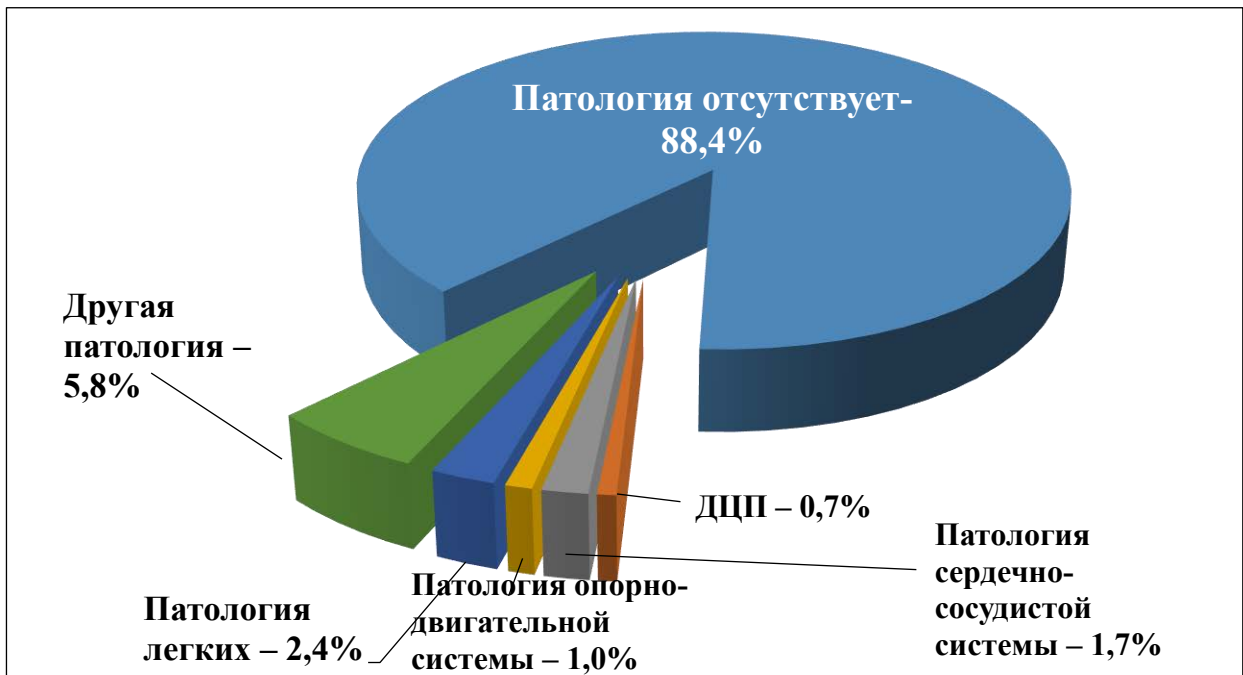


Рисунок 11. Частота и характер сопутствующей соматической патологии у детей с дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.

Функциональная слезно-носовая флюоресцеиновая проба по месту жительства проводилась у 55,3% детей и не проводилась у 44,7%. Отрицательный результат пробы был в 48,3%, положительный – в 7,0% случаев (рис.12).

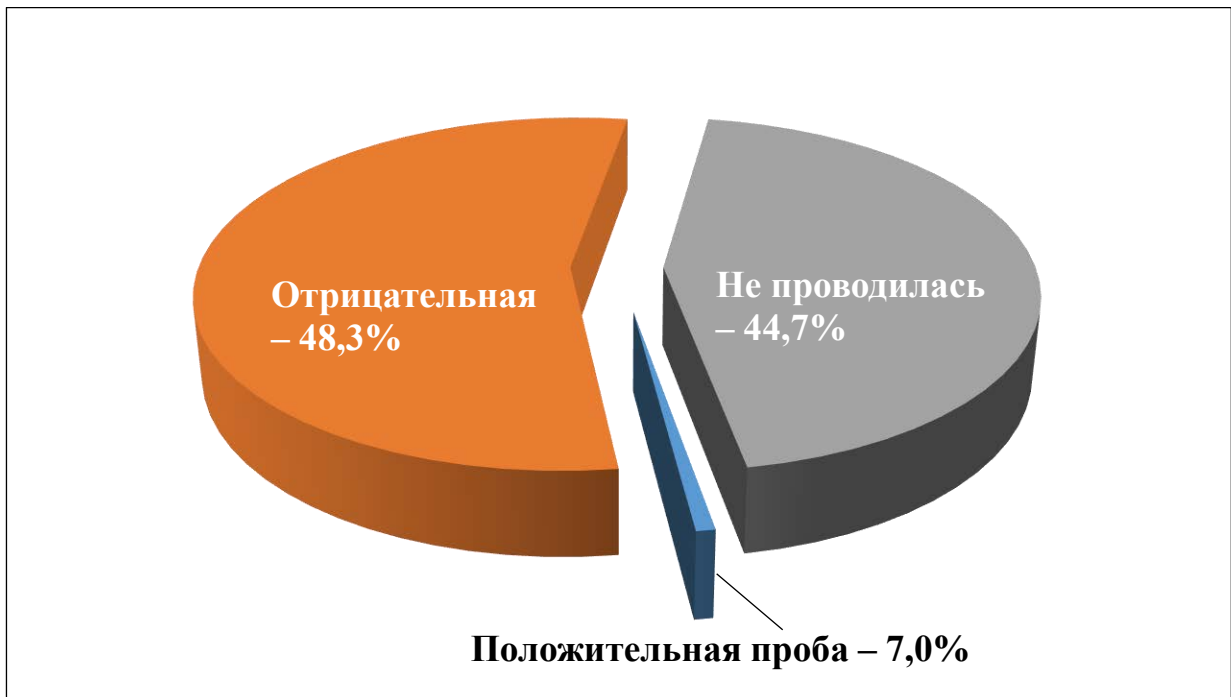


Рисунок 12. Результаты слезно-носовой флюоресцеиновой пробы у детей с дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.

Кратность зондирования слезных путей представлена на рис. 13. Впервые зондирование было проведено в ГБУЗ «ДККБ» у 96,6% детей с дакриоциститом новорожденных.



Рисунок 13. Кратность зондирования слезных путей у детей с дакриоциститом новорожденных, уд вес, %.

В результате исследований был составлен клинико-anamнестический профиль заболевания в южном регионе России. Установлено, что чаще по поводу ДН обращались за медицинской помощью родители мальчиков, живущих в городе. Дети с ДН в большинстве своем родились доношенными, с нормальным весом. При обращении за помощью в офтальмологическое отделение ГБУЗ «ДККБ» возраст детей достигал 6-9 месяцев, хотя диагноз заболевания был установлен по месту жительства в первые месяцы жизни ребенка. Сочетание ДН с другой глазной патологией было редким, клинически значимо было наличие врожденной катаракты у 2 детей в 0,3% случаев от общего числа. В отличие от глазной патологии, у детей с ДН довольно частым было наличие соматической патологии (11,6%) в виде заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной систем, детского церебрального паралича и других не уточненных

заболеваний. Диагностическая слезно-носовая флюоресцеиновая проба по месту жительства проводилась у 55,3% детей и не проводилась в 44,7% случаев. Отрицательный результат пробы был в 48,3%, положительный – лишь в 7,0% случаев. В подавляющем большинстве случаев (96,6%) первое зондирование слезных путей при ДН было проведено в ГБУЗ «ДККБ». Повторное зондирование слезных путей было предпринято в 3,4%, после неудачной предыдущей попытки по месту жительства.

Однако профиль ребенка с дакриоциститом новорожденного не будет полон, если не учитывать состояние здоровья родившей его матери, что до настоящего времени применительно к возникновению этого заболевания не рассматривалось. Нами было изучено состояние здоровья матерей, родивших детей, у которых развился дакриоцистит новорожденных (724 матери). Анализировались данные по 724 амбулаторным картам и историям болезни детей с ДН (868 глаз).

Наличие соматической патологии было выявлено у 14,4% матерей, родивших детей с дакриоциститом новорожденных. Гинекологические заболевания имелись у 8,5% женщин (рис. 14).

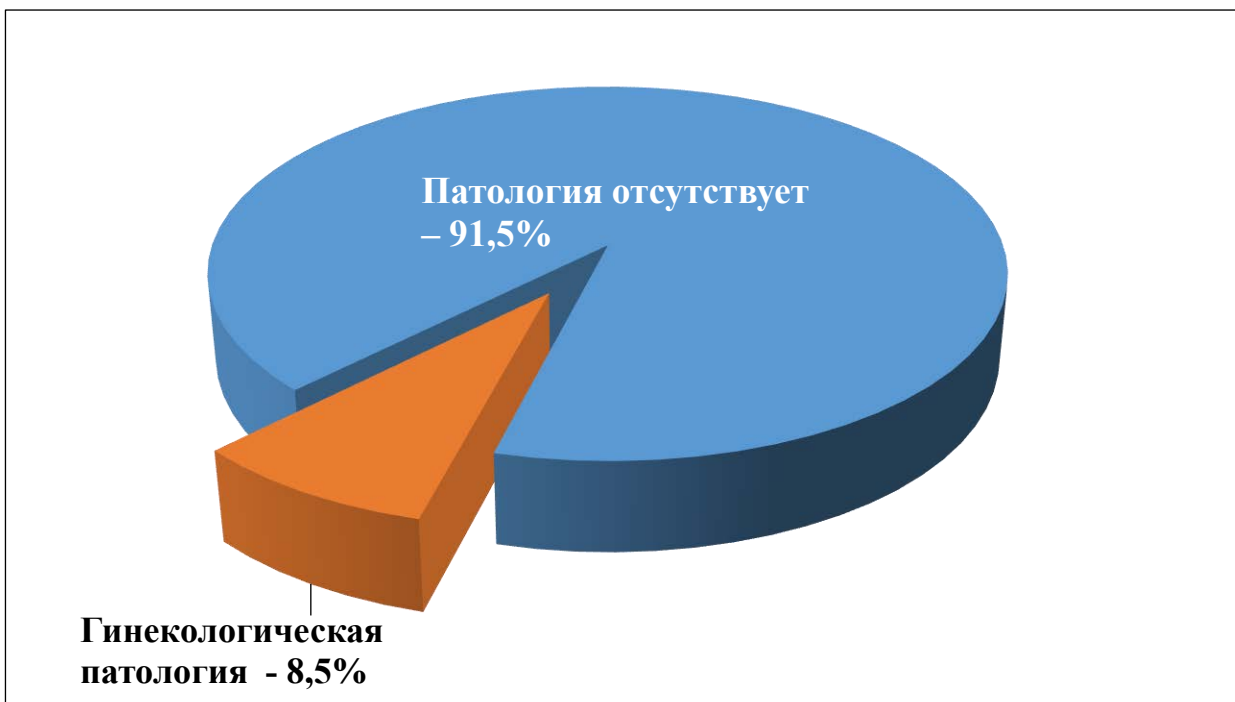


Рисунок 14. Частота гинекологической патологии у матерей детей с дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.

Частота половых инфекций составила 19,5%, что коррелирует с данными Минздрава России, что к моменту беременности три из четырех женщин успевают заболеть инфекциями, передающимися половым путем [News. ru, 2019] (рис. 15).

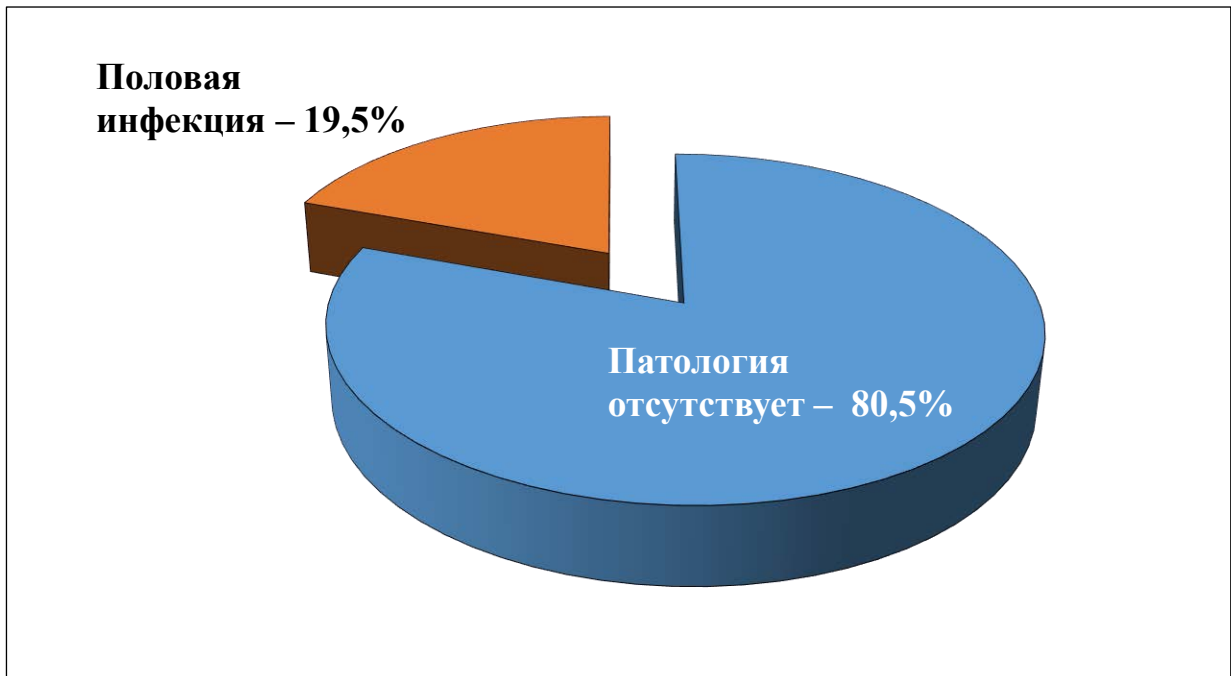


Рисунок 15. Частота половых инфекций у матерей детей с дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.

Известно, что во внутриутробном состоянии плод находится в стерильных условиях, при прохождении по родовым путям матери происходит контакт со слизистыми оболочками, в результате чего микрофлора матери попадает на слизистые оболочки и кожу, во внутренние среды организма. Слезные пути в этот момент содержат микрофлору, характерную для конъюнктивы и носовых ходов. Микрофлора влагалища, кожи и толстого кишечника матери играют основную роль в формировании микрофлоры новорожденного. Наиболее негативные микробиологические и клинические характеристики отмечены у детей от матерей с сочетанием кишечного дисбактериоза и бактериального вагиноза в поздние сроки беременности [20]. В 2018 году И.О. Боровиков с соавторами опубликовали результаты исследования, проведенного в Краснодарском крае, признаки вагинита были выявлены ими у 71,4% обследованных беременных женщин, признаки



цервицита – у 57,1% [20]. Таким образом, наличие гинекологической патологии, в том числе, и воспалительного характера, наряду с половыми инфекциями, у матери новорожденного, *a priori* не могут не отразиться на состоянии новорожденного.

Заболевания гриппом и/или ОРВИ в I триместре беременности перенесли 65,9% матерей, родивших детей с дакриоциститом новорожденных, что не может не вызывать беспокойства (рис. 16). Исходя из полученных данных, можно полагать, что не все беременные женщины были привиты от гриппа, что одновременно предохраняет и от ОРВИ.

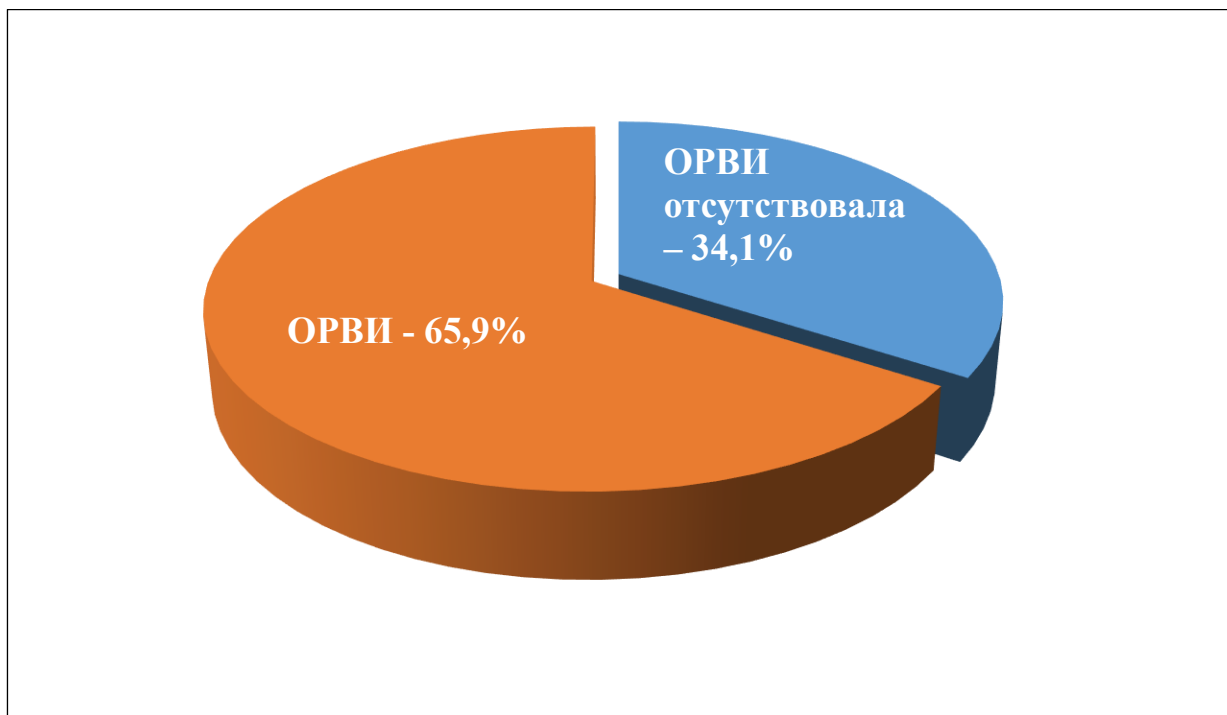


Рисунок 16. Частота гриппа и/или ОРВИ в I триместре беременности у матерей детей с дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.

Известно, что перенесенные во время беременности вирусные заболевания (грипп, ОРВИ и пр.) могут служить факторами риска развития различной внутриутробной патологии у плода, вплоть до его гибели. Имеются данные об эмбриотоксическом влиянии гриппа с гипертермией у матери, гриппа штамма H1N1, пандемического гриппа в I триместре гестации на плод в виде увеличения

риска спонтанных прерываний беременности, увеличения частоты аномалий развития [116, 125, 135, 142], и даже вовлечения в воспалительный процесс глаз, слезных протоков и орбиты у новорожденных при возбудителе *Pseudomonas aeruginosa*\* (синегнойная палочка) [123].

Выявленные в нашем исследовании перенесенные большинством матерей во время беременности ОРВИ и/или грипп могут являться неблагоприятным фактором для плода, способствующим развитию в последующем ДН, что соответствует воспалительной теории происхождения заболевания [20, 26, 36, 69, 70, 79, 80, 81, 89, 94]. У большинства матерей, родивших детей с ДН, беременность протекала с осложнениями: в I триместре осложненное течение было в 74,7% случаев, во II триместре – в 21,8% и в III – в 3,4% случаев. Учитывая ретроспективный характер анализа, выяснить характер осложнений, к сожалению, не представлялось возможным. Патология чаще всего отмечалась в первом триместре, который является самым важным периодом внутриутробного развития плода, однако и во втором триместре осложнения были достаточно частыми (рис. 17).

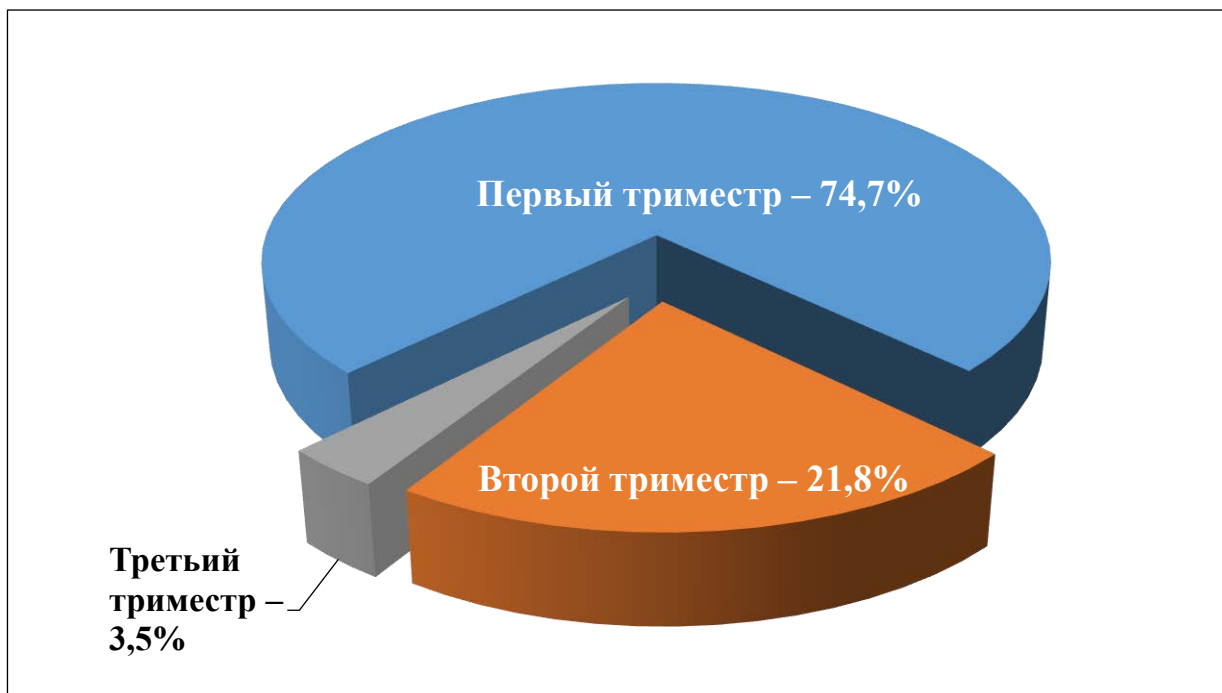


Рисунок 17. Частота и время патологии беременности у матерей детей с дакриоциститами новорожденных, уд. вес, %.

Таким образом, оказалось, что почти каждая десятая мать новорожденных с дакриоциститом страдала гинекологической патологией, каждая пятая имела половую инфекцию, у каждой седьмой была сопутствующая соматическая патология и большинство женщин перенесли грипп и/или ОРВИ в I триместре беременности. С этой точки зрения нельзя не вспомнить об одной из теорий развития ДН, объясняющей его возникновение, как последствие перенесенной плодом внутриутробной инфекции. Само течение беременности матерей, родивших детей с ДН, было с отклонениями – патология чаще всего отмечалась в I триместре. В результате мать, родившая ребенка с последующим 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. На основании результатов исследования получила подтверждение гипотеза о влиянии материнского здоровья на развитие ДН, о чем свидетельствует представленный его условный профиль, отражающий наличие сопутствующих клинических состояний у матерей, родивших детей с дакриоциститом новорожденных, недостаточно учитываемый в настоящее время.

#### **ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И МИКРОБИОТЫ КОНЪЮНКТИВЫ ПАРНЫХ ГЛАЗ ПРИ ДАКРИОЦИСТИТЕ НОВОРОЖДЕННЫХ**

Во II серии обследованы и по поводу флегмонозного ДН были прозондированы 226 детей первого года жизни (293 глаза). В III серии исследования проведен сравнительный анализ микробиологического состава возбудителей на стороне поражения при дакриоцистите новорожденных и микробиоты конъюнктивы парных глаз у 70 детей (70 глаз), поступивших в офтальмологическое отделение ГБУЗ «ДККБ» МЗ Краснодарского края для хирургического лечения по поводу флегмонозного ДН и методом случайного выбора отобранных из 226 детей II серии работы. Средний возраст детей этой серии составил  $7,96 \pm 2,64$  (M $\pm$  $\delta$ ) месяцев. У 44,1% детей диагноз дакриоцистита новорожденных был установлен сразу после рождения, в остальных 55,9% случаев – в течение первых 4 месяцев жизни (рис. 18).

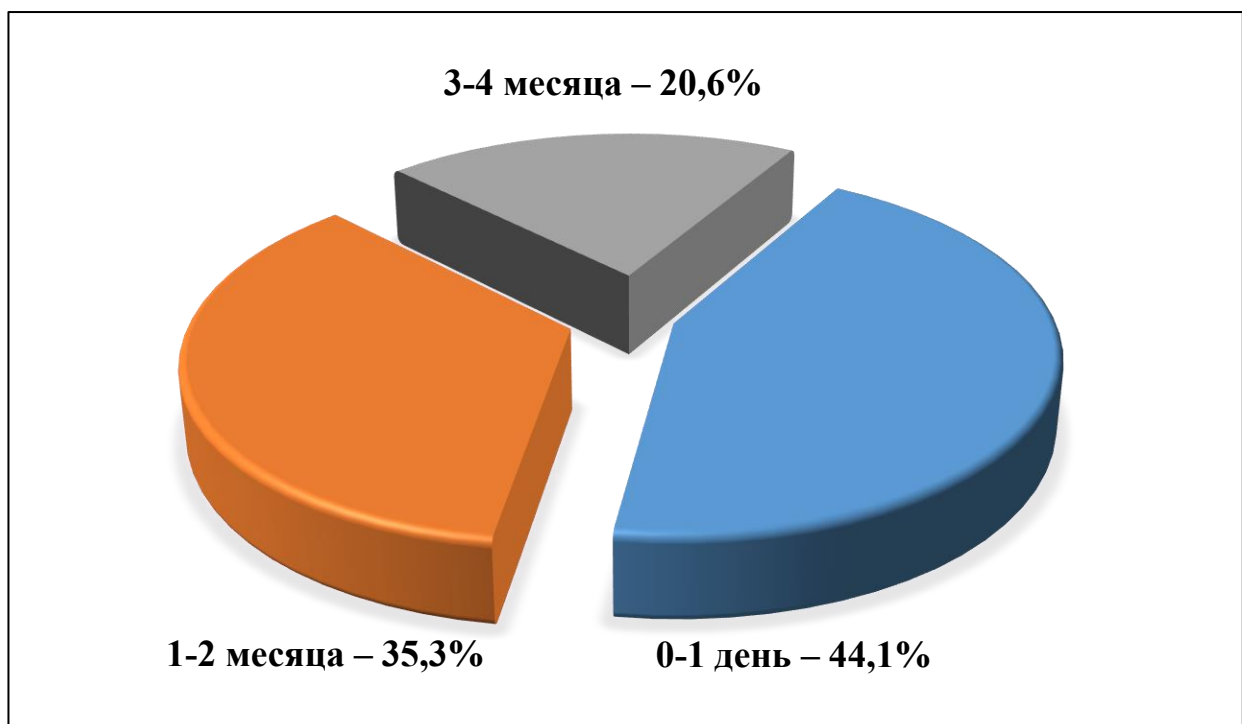


Рисунок 18. Сроки установления диагноза дакриоцистита новорожденных, уд. вес, %.

Клинические признаки ДН почти у 80% детей проявились в первые два месяца после рождения, за стационарной помощью родители обратились с детьми в возрасте старше полугода, до этого дети лечились по месту жительства, в ряде случаев процесс был двусторонним.

В 85,3% роды происходили через естественные родовые пути, кесарево сечение было применено лишь в 14,7%. 69 детей родились доношенными (98,6%), 1 ребенок (1,4%) был недоношенным.

Во время лечения по месту жительства большинству детей проводили массаж слезного мешка (97,3%), который не привел к успеху, и проходимость слезно-носового канала восстановлена не была. Как правило, с этого начинается и этим может, зачастую, завершиться лечение ДН. Не применяли массаж слезного мешка в 2,7% случаев. Микробиологический посев отделяемого из конъюнктивальной полости на стороне поражения у детей с ДН был проведен по месту жительства только в 26,3% случаев (рис. 19).

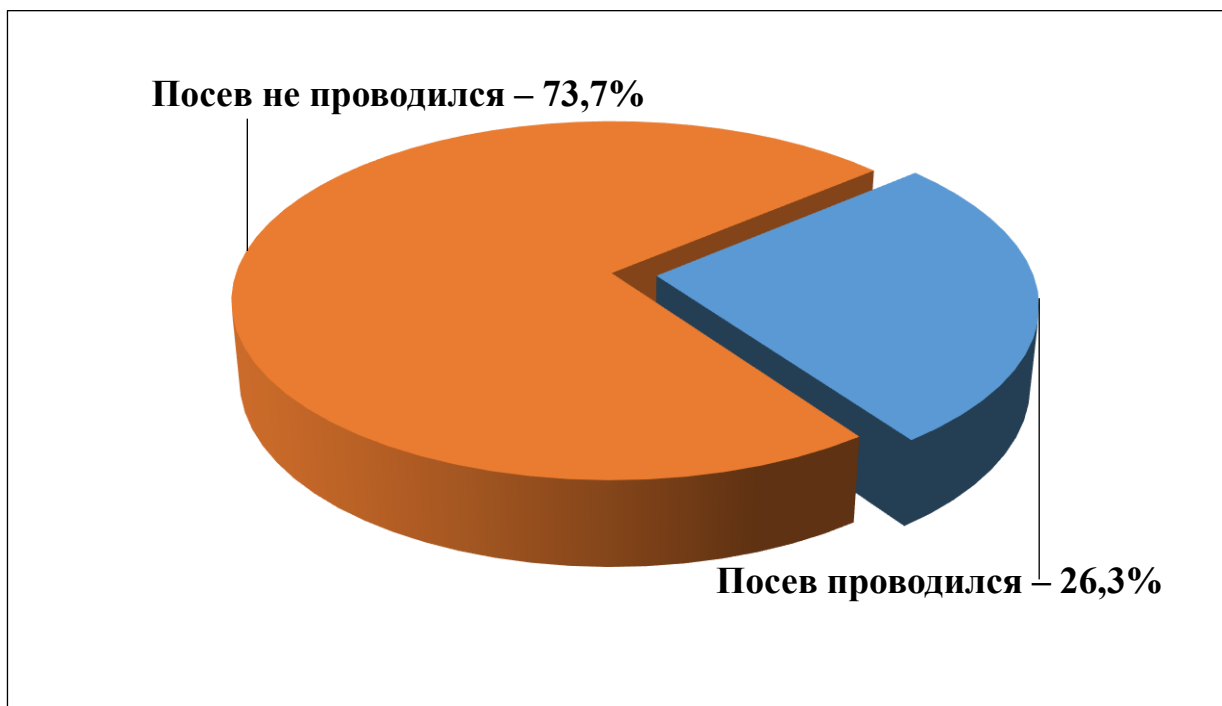


Рисунок 19. Частота проведения посева содержимого с конъюнктивы на стороне поражения при дакриоцистите новорожденных, уд. вес, %.

В остальных случаях медикаментозное лечение назначалось эмпирически, без данных о возбудителях, в большинстве случаев, дети лечились несколькими АМП, и, несомненно, было невозможно избежать явлений полипрагмазии – почти 90% детей с ДН получали несколько АМП одновременно и/или последовательно. Не получали медикаментозного лечения, нуждаясь в нем, 1,4% детей с дакриоциститом (рис. 20).

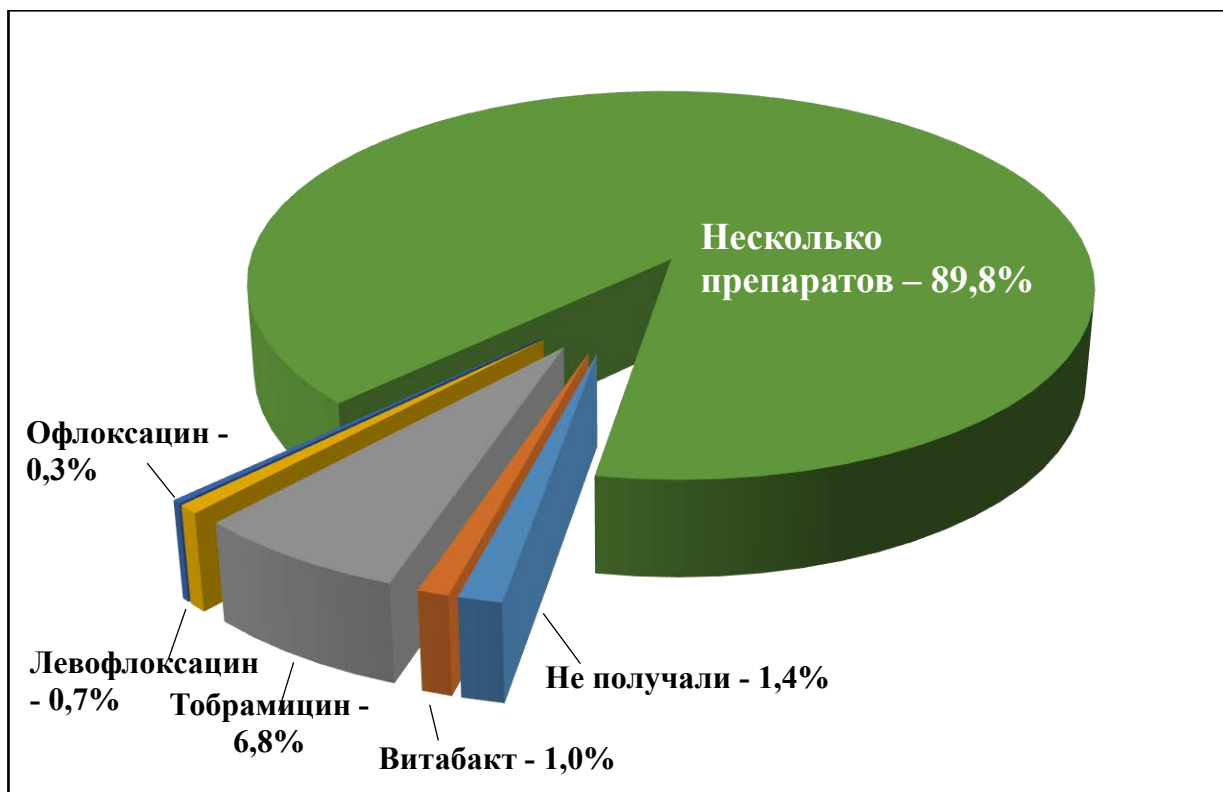


Рисунок 20. Характер медикаментозного лечения детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных по месту жительства, уд вес, %.

Местная противовоспалительная терапия при ДН имеет огромное значение. В большинстве случаев лечение назначается эмпирически, до получения результатов бактериологического исследования. В таких ситуациях незаменимым является знание наиболее часто встречающихся возбудителей ДН в конкретном регионе, поэтому изучение спектра возбудителей в разных регионах является актуальным, помогающем выбрать более эффективные АМП.

При проведении сравнительного микробиологического анализа

возбудителей из промывных вод слезного мешка и слезных путей при зондировании у 70 детей с флегмонозным ДН с характером микрофлоры конъюнктивы парных глаз, оказалось, что преобладают представители условно-патогенной микрофлоры (УПМ). Наиболее распространенной микрофлорой при флегмонозном ДН были *Staphylococcus epidermidis* – в 46,1% (32 случая) и *Staphylococcus aureus*\* – в 10,3% (7 случаев). *Streptococcus pneumonia* (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). Результаты исследования представлены на рисунке 21.

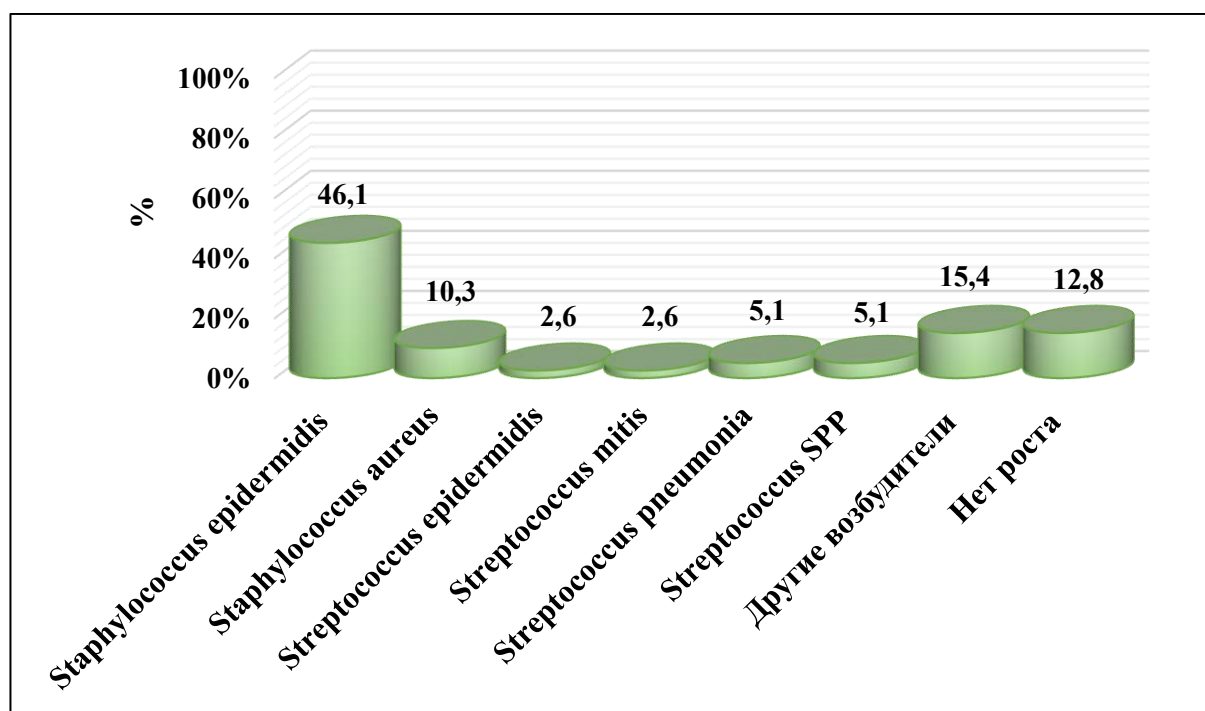


Рисунок 21. Микробный спектр возбудителей у детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.

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 ВБИ – *Stenotrophomonas maltophilia*\*, *Pseudomonas aeruginosa*\* (синегнойная палочка), *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii*\*, *Klebsiella pneumoniae*\*, *Acinetobacter baumannii*\*.

Таким образом, при флегмонозном ДН нами были выявлены, наряду с довольно часто распространенным *Staphylococcus aureus*\*, единичные другие возбудители нозокомиальных инфекций – *Stenotrophomonas maltophilia*\*, *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii*\*, *Acinetobacter baumannii*\*, *Pseudomonas aeruginosa*\* и *Klebsiella pneumoniae*\*. Три последние считаются самыми частыми и опасными возбудителями внутрибольничных инфекций.

Характер микробиоты конъюнктивы парных глаз у детей с флегмонозным ДН представлен на рисунке 22. 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).

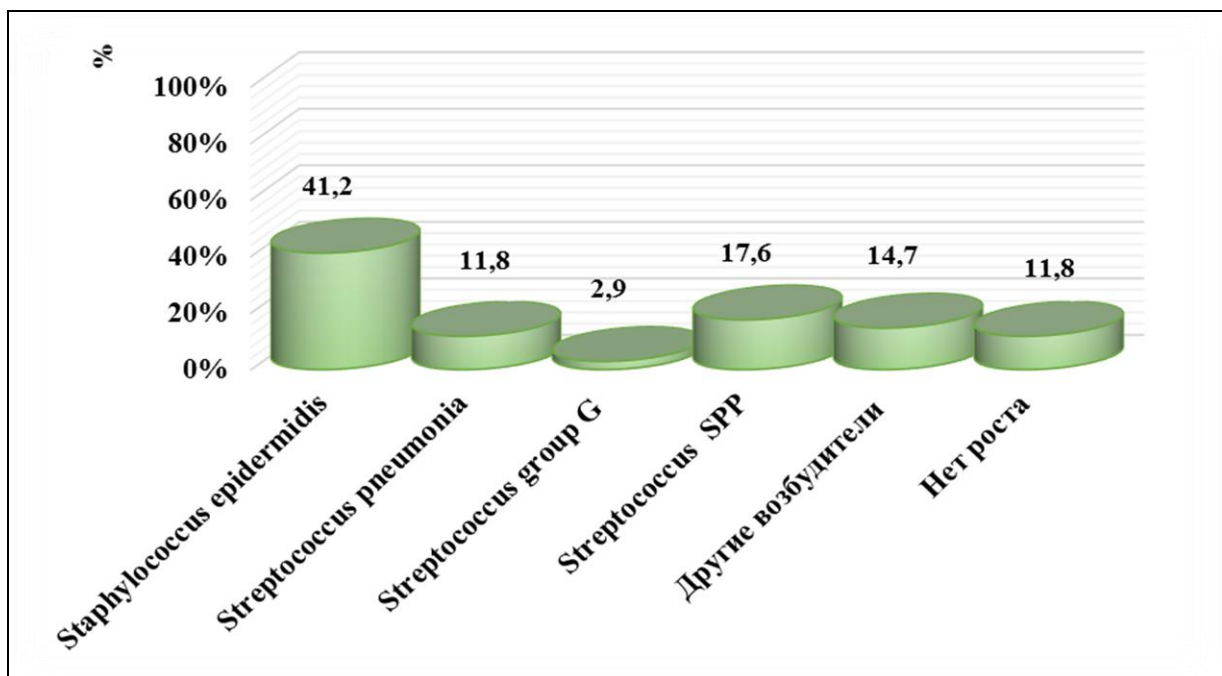


Рисунок 22. Характер микробиоты конъюнктивы парных глаз у детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных, уд. вес, %.



Были обнаружены единичные представители ВБИ, аналогичные высеянными из слезного мешка и слезных путей на стороне поражения при ДН (*Stenotrophomonas maltophilia*\*, *Pseudomonas aeruginosa*\* (синегнойная палочка), *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii*\*, *Klebsiella pneumoniae*\*, *Acinetobacter baumannii*\*), что не позволяет считать парные глаза у детей с ДН абсолютно интактными, и дает основание *a priori* считать их также нуждающимися в проведении микробиологического исследования.

На рис. 23 отражена сравнительная характеристика микрофлоры при флегмонозном ДН («больной глаз») и микробиоты конъюнктивы парных глаз («здоровый глаз») у этих детей.

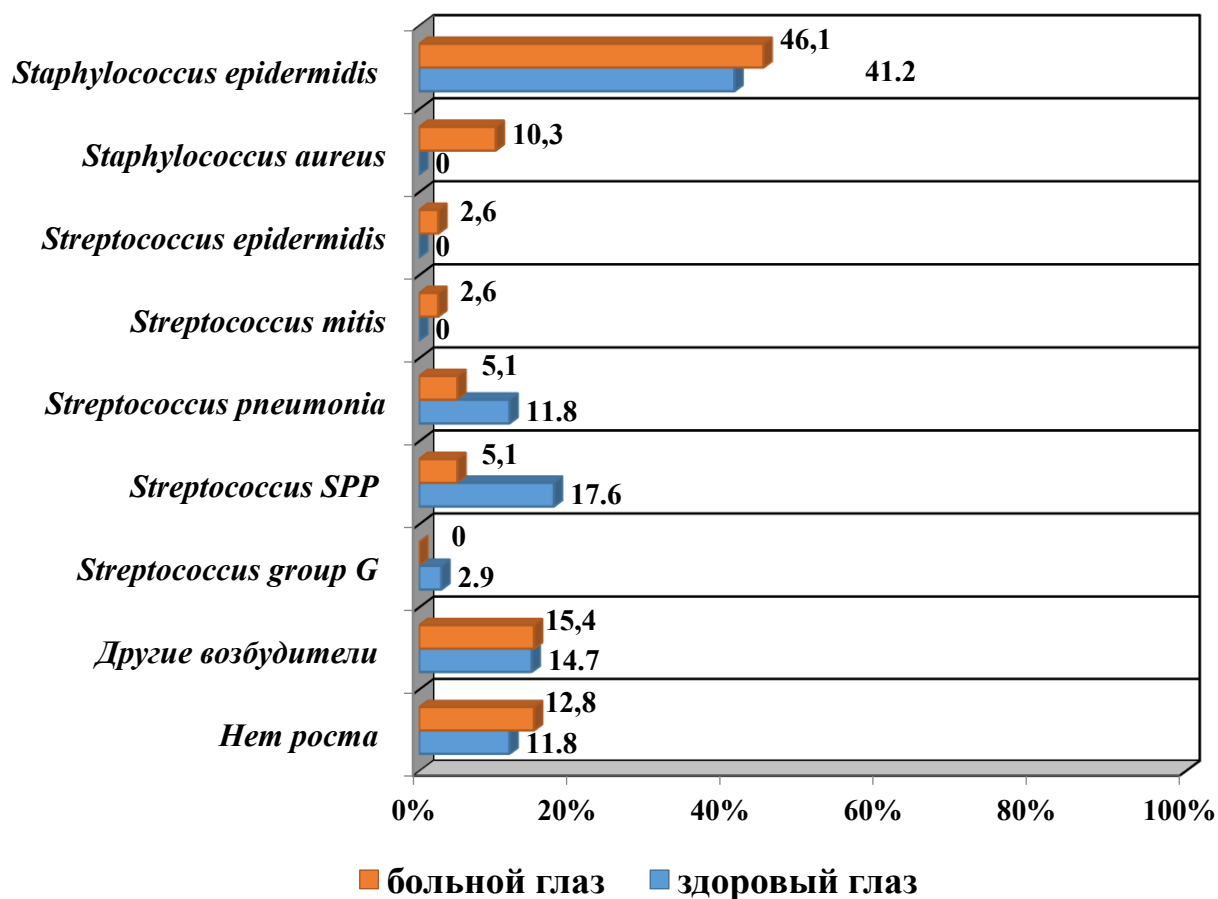


Рисунок 23. Сравнительная характеристика возбудителей на стороне дакриоцистита новорожденного и микробиоты парных глаз, уд. вес, %.

Факты обнаружения возбудителей нозокомиальных инфекций при посевах содержимого слезных путей при флегмонозном ДН не может не беспокоить с

клинической и с эпидемиологической точек зрения, так как подтверждает мнение некоторых исследователей о дакриоцистите новорожденных, как внутрибольничной инфекции [68].

Наряду с этим, перенесенные большинством матерей во время беременности грипп или ОРВИ также могли явиться фактором риска развития дакриоцистита у новорожденных, так как I триместр является самым уязвимым для плода, а в это время переболели 65,9% матерей. Кроме того, в 8,5% случаев матери имели гинекологическую патологию и в 19,5% – половые инфекции.

В таблице 1 представлены данные сравнительного анализа по частоте встречаемости возбудителей ДН в разных регионах России и Краснодарском крае. Таблица 1 – Сравнительный анализ собственных результатов с данными литературы по частоте встречаемости разных возбудителей при дакриоцистите новорожденных, уд. вес, %.

	Авторы исследований					
	Галеева Г.З. с соавт. (2010) [34], катаральный ДН	Галева Г.З. с соавт. (2013) [34], гнойный ДН	Галева Г.З. с соавт. (2013) [34], флегмонозный ДН	Райкова А.С. с соавт. (2016), дети 1-3 лет с флегмонозным дакриоциститом [74]	Акопова Э.К., (2019) флегмонозный ДН	Акопова Э.К., (2019) парный глаз
Acinetobacter baumannii				6,25%		
Staphylococcus aureus		15,2%	45,5%	37,5%	10,3%	
Staphylococcus epidermidis	54,7%	13,9%	31,9%		46,1%	41,2%
Staphylococcus pneumonia		13,9%		12,5%		
Streptococcus epidermidis					2,6%	
Streptococcus G						2,9%
Streptococcus Mitis					2,6%	
Streptococcus					5,1%	

pneumoniae						11,8%
Streptococcus spp.					5,1%	17,6%
Дифтероиды				6,25%		
Коагулазонегативные стафилококки				37,5%		
Другие возбудители					15,4%	14,7%
Стерильный посев					12,8%	11,8%

В отличие от сообщения [68], где для микрофлоры слизистой оболочки глаз группы клинически здоровых детей были характерны бактерии рода *Lactobacillus*, в нашем исследовании присутствовали *Staphylococcus epidermidis*, стрептококковая группа и другие возбудители, среди которых были также и возбудители нозокомиальных инфекций.

В нашем исследовании *Staphylococcus epidermidis* почти одинаково часто был высеян из слезных путей при ДН и в составе микробиоты конъюнктивы парных глаз – в 46,1 и 41,2% случаев, соответственно, как представитель УПМ, доминирующей в колонизации новорожденных в последние десятилетия во всем мире [70]. Отличаются полученные нами результаты также наличием среди возбудителей группы стрептококков (*Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus G*, *Streptococcus Mitis*, *Streptococcus Pneumoniae*, *Streptococcus spp.*), как при ДН, так и на конъюнктиве парных глаз, которых не было в исследованиях предшественников [29, 49, 68, 74].

Исходя из полученных данных, очевидно, что для врачей-офтальмологов, неонатологов, педиатров родильных домов, перинатальных центров и детских поликлиник необходимы знания по лечению ДН применительно к изученному региону с учетом полученных в исследовании новых фактов. Кроме того, необходимы данные о чувствительности и резистентности выявленных региональных микробных возбудителей дакриоцистита новорожденных и микробиоты парных глаз, к применяемым в детской практике антимикробным препаратам.

## ГЛАВА 5. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИЗ СЛЕЗНОГО МЕШКА И МИКРОБИОТЫ КОНЪЮНКТИВЫ ПАРНЫХ ГЛАЗ ПРИ ДАКРИОЦИСТИТЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

Исследованы чувствительность и резистентность выделенных при зондировании и промывании из слезных путей возбудителей (24 пробы) и микробиоты конъюнктивы 24 парных глаз к АМП, используемых в офтальмологии (Тобрамицин, Ципрофлоксацин, Азитромицин, Бензилпенициллин, Гентамицин) у 24 детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных.

Изначально была проанализирована частота встречаемости возбудителей дакриоцистита новорожденных в монокультуре. Наиболее часто встречался *Staphylococcus epidermidis* – 7 случаев (29,2%), *Pseudomonas aeruginosa*\* – 3 случая (12,5%), *Staphylococcus aureus*\* – 2 случая (8,3%), *Streptococcus pneumoniae* – 2 случая (8,3%), *Stenotrophomonas maltophilia*\* – 1 случай (4,2%), *Haemophilus influenzae* – 1 случай (4,2%).

В 4 случаях были микст-инфекции (16,7%), из них: *Staphylococcus epidermidis* + *Streptococcus SPP* (3 случая, 12,5%) и *Streptococcus pneumoniae* + *Haemophilus influenzae* (1 случай, 4,2%).

В 4 случаях (16,7%) посев роста микробов не дал.

Суммарно *Staphylococcus epidermidis* присутствовал наиболее часто – в 10 случаях из 24 (41,7%), *Pseudomonas aeruginosa*\*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus SPP* – каждый в 3 случаях (по 12,5%), *Staphylococcus aureus*\* и *Haemophilus influenzae* – каждый в 2 случаях (по 8,3%) и *Stenotrophomonas maltophilia*\* – в 1 случае (4,2%).

Ассоциации из двух видов микроорганизмов в пробах из слезных путей были выявлены в 3 случаях (12,5%). *Streptococcus SPP* присутствовал в ассоциациях только со *Staphylococcus epidermidis*.

Затем был проанализирован характер микробиоты конъюнктивы 24 парных

глаз этих детей с флегмонозным ДН.

Наиболее часто в монокультуре присутствовал *Staphylococcus epidermidis* – 11 глаз (45,8%), затем по частоте – *Streptococcus SPP* (3 глаза, 12,5%), *Streptococcus agalactiae* и *Streptococcus parasanguinis* были каждый на 1 глазу (по 4,2%), *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii\** – также на 1 глазу (4,2%).

Посев не дал роста микробов в 3 случаях (12,5%).

Суммарно микробиота конъюнктивы парных глаз детей с ДН наиболее часто была представлена *Staphylococcus epidermidis* – на 13 глазах (54,2%), *Streptococcus SPP* – на 5 глазах (20,8%), *Streptococcus pneumoniae* – на 2 глазах (8,4%), *Streptococcus agalactiae* – на 1 глазу (4,2%), *Streptococcus parasanguinis* – на 1 глазу (4,2%), *Streptococcus mitis* – на 1 глазу (4,2%), *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii\** – на 1 глазу (4,2%), *Staphylococcus aureus\** – на 1 глазу (4,2%), *Ochrobactrum anthropi\** – на 1 глазу (4,2%).

Ассоциации из двух видов микроорганизмов были выявлены в 3 случаях (12,5%), в 1 случае была ассоциация из 3 видов микробов (4,2%), таким образом, микст-инфекции были всего в 4 случаях (16,7%).

Сочетания двух и трех возбудителей в одной пробе были следующими: *Staphylococcus aureus\** + *Streptococcus pneumoniae* + *Ochrobactrum anthropi\** – 1 глаз (4,2%), *Staphylococcus epidermidis* + *Streptococcus SPP* – 2 глаза (8,3%), *Streptococcus mitis* + *Streptococcus pneumoniae* – 1 глаз (4,2%).

Также, как в пробах со стороны поражения при ДН, на парных глазах *Streptococcus SPP* присутствовал только в ассоциации со *Staphylococcus epidermidis*.

Самыми частыми были сочетания «*Staphylococcus epidermidis* - *Staphylococcus epidermidis*» – 2 случая, составившие 8,3% от общего числа. Сочетание «*Staphylococcus epidermidis*+*Streptococcus SPP*» – «*Staphylococcus epidermidis*» было в 2 случаях (8,3%), «*Staphylococcus epidermidis*» – «*Staphylococcus epidermidis*» – в 1 случае (4,2%) и в 1 случае – «*Streptococcus pneumoniae*» – «*Staphylococcus aureus\**+*Streptococcus pneumoniae*+*Ochrobactrum anthropi\**» (4,2%).

Совпадение микроорганизмов на стороне поражения при ДН и на конъюнктиве парного глаза отмечено было выявлено у детей только в 6 случаях (25%), в остальных случаях микрофлора была разной (75%) (табл. 2).

Таблица 2 – Варианты сочетания возбудителей флегмонозного дакриоцистита новорожденных и микробиоты конъюнктивы парных глаз (n=6 детей)

№	Дакриоцистит новорожденных	Парный глаз
1.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
2.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
3.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Streptococcus SPP</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
4.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Streptococcus SPP</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
5.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Streptococcus SPP</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Streptococcus SPP</i>
6.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> * + <i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Ochrobactrum anthropi</i> *

\*Обозначены возбудители нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций

В общей сложности, в 8 случаях (8 глаз) были сочетания разных представителей нозокомиальных инфекций с условно-патогенной флорой или стерильностью посева, что составило 33,3% от общего числа подвергшихся анализу. Самыми частыми представителями ВБИ оказались *Pseudomonas aeruginosa*\* и *Staphylococcus aureus*\* – по 3 случая или 37,5% каждый, или 75% от общего числа возбудителей нозокомиальных инфекций.

Была исследована чувствительность и выявлена резистентность выделенных микробных возбудителей к применяемым в современной офтальмологии АМП.

Наиболее часто встречающийся при ДН и в микробиоте парных глаз представитель условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), доминирующих в

колонизации новорожденных детей в современном мире, *Staphylococcus epidermidis* продемонстрировал высокую чувствительность к Ципрофлоксацину (85%), Тобрамицину (75%) и Гентамицину (70%).

*Staphylococcus aureus*\*, принадлежащий к «классическим» нозокомиальным возбудителям [94], также показал высокую чувствительность к Ципрофлоксацину (80%).

Группа стрептококков, как и *Haemophilus influenzae*, продемонстрировали высокую чувствительность к Ципрофлоксацину, Тобрамицину и Гентамицину.

Представитель нозокомиальных возбудителей инфекций *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii*\* был высокочувствительным к Гентамицину и Тобрамицину. *Pseudomonas aeruginosa*\* (синегнойная палочка) продемонстрировала высокую чувствительность к Ципрофлоксацину, Гентамицину, Тобрамицину и даже – к Бензилпенициллину. У *Pseudomonas aeruginosa*\* не было выявлено резистентности ни к одному из использованных АМП.

Наиболее частые возбудители *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*\* показали абсолютную резистентность к Азитромицину и Бензилпенициллину. Так называемые, «новые» возбудители ВБИ *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii*\* и *Stenotrophomonas maltophilia*\* были резистентны к Ципрофлоксацину, а *Stenotrophomonas maltophilia*\* оказалась резистентна и к Тобрамицину. *Ochrobactrum anthropi*\* также проявила резистентность к Ципрофлоксацину, Гентамицину и Тобрамицину.

Таким образом, все представители нозокомиальных инфекций, за исключением *Pseudomonas aeruginosa*\*, оказались не чувствительны к Ципрофлоксацину. Резистентность к Азитромицину *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*\*, *Streptococcus parasanguinis* и *Streptococcus SPP* оказалась неожиданной, так как, по мнению Ю.Ф. Майчука с соавт. (2009, 2011), глазные капли Азидроп, в 2015 году разрешенные детям с рождения, являются весьма перспективными для детской офтальмологии [60].

Известно, что чувствительность и резистентность микробных возбудителей

может изменяться географически для соответствующих видов микроорганизмов, поэтому необходимо иметь местную информацию относительно резистентных микроорганизмов, особенно при лечении инфекций у детей. Полученные нами данные восполняют отсутствие этих сведений. На основании полученных данных мы рекомендуем назначать инстилляци Ципрофлоксацина, Тобрамицина или Гентамицина при микробиологическом выявлении возбудителей *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*\*, стрептококков, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*\* (синегнойная палочка) у детей с дакриоциститом новорожденных, в том числе, и с флегмонозным.

При превалировании в анализе представителя ВБИ *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii*\* рекомендуем использовать Тобрамицин или Гентамицин. При доминировании *Pseudomonas aeruginosa*\* (синегнойная палочка) выбор АМП широк – от Ципрофлоксацина, Гентамицина и Тобрамицина до Бензилпенициллина. При доминировании других возбудителей нозокомиальных инфекций мы не рекомендуем назначать Ципрофлоксацин, как препарат, к которому все эти возбудители продемонстрировали абсолютную резистентность. По этой же причине не показано применение Азитромицина при выявлении *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*\*, *Streptococcus parasanguinis* и *Streptococcus SPP*. Также не рекомендуем к применению у детей с ДН Пиклоксидина (Витабакт), так как он не оказывает положительного эффекта при *Staphylococcus epidermidis* – самом часто встречающемся возбудителе из разряда УПМ, все больше колонизирующей новорожденных детей.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дакриоцистит новорожденных (ДН) продолжает оставаться одной из основных проблем детской офтальмологии. Потребность в хирургическом лечении по поводу дакриоцистита новорожденных в Краснодарском крае остается стабильно высокой на протяжении 2014-2018 гг., составляя в среднем более  $\frac{1}{4}$  (25,8%) от общего количества операций, что подтверждает актуальность проблемы. В последнее десятилетие, в том числе и в связи с демографическим «провалом» в РФ, исследований, посвященных проблеме ДН в нашей стране, явно недостаточно. Исследований региональных особенностей ДН практически не проводилось. Немногочисленные авторы отмечают неуклонную тенденцию к увеличению частоты ДН.

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.

В соответствии с целью были определены задачи исследования, представляющие собой проведение ретроспективного изучения особенностей дакриоцистита новорожденных за 2010-2015 гг., на основании чего был составлен условный клинико-anamnestический профиль заболевания в южном регионе России.

Затем была определена задача изучение состояния здоровья матерей детей с дакриоциститом новорожденных. Для этого анализировалась частота сопутствующей соматической и гинекологической патологий у матерей, характер их полового здоровья. Кроме того, очень важны были факты о течении беременности и наличии осложнений в каждом из ее триместров с акцентом на определяющий здоровье будущего ребенка I триместр. Были проанализированы случаи заболеваний беременных ОРВИ и/или гриппом, так как известно, что вирусная патология может привести не только к развитию аномалий, но даже к гибели плода.

Следующей задачей было определено изучение микробного пейзажа из

промывных вод слезного мешка и путей при нисходящем его зондировании по поводу флегмонозного дакриоцистита новорожденных. Впервые, наряду с выполнением предыдущей задач, была определена следующая – изучение микробиоты конъюнктивы парного глаза у детей с флегмонозным дакриоциститом на контралатеральной стороне.

Затем была поставлена задача проведения сравнительного анализа микробного спектра возбудителей ДН с характером микробиоты парного глаза, а также определение чувствительности и резистентности выделенных микробных возбудителей к современным антимикробным препаратам и выявить наиболее эффективные из них. В конечном итоге, решение вышеперечисленных задач должно было обеспечить усовершенствование лечения дакриоцистита новорожденных.

Для достижения цели и решения задач были проведены 4 серии исследований. В I серии был осуществлен ретроспективный анализ амбулаторных карт и историй болезни 724 случаев разных форм тяжести дакриоцистита новорожденных (868 глаз), лечившихся в ГБУЗ ДККБ в 2010-2015 гг.

Во II серии участвовали 226 детей первого года жизни с флегмонозным ДН (293 глаза) обоих полов, обратившиеся за помощью в лечебное учреждение в период 2014–2017 гг. По поводу флегмонозного ДН всем детям было проведено нисходящее зондирование слезных путей с восстановлением их проходимости в 100% случаев.

В III серии исследования проводился микробиологический анализ возбудителей из промывных вод слезного мешка и слезных путей на стороне поражения ДН и из конъюнктивальной полости парного глаза контралатеральной стороны у 70 детей (70 глаз).

В IV серии исследования также методом случайного отбора у 24 детей, участвовавших в микробиологическом исследовании в III серии, были определены чувствительность и резистентность микробных возбудителей, выделенных из промывных вод слезных путей на стороне поражения при дакриоцистите новорожденных (24 стороны) и возбудителей микробиоты конъюнктивы 24

парных глаз к некоторым антимикробным препаратам.

Достоверность и обоснованность научных результатов были обеспечены достаточно большим числом ретроспективно проанализированных случаев ДН (724 ребенка, 868 глаз); обследованных и прозондированных по поводу флегмонозного ДН 226 детей первого года жизни (293 глаза); проведением 70 микробиологических исследований возбудителей из содержимого слезного мешка и слезных путей и 70 исследований микробиоты конъюнктивы парных интактных глаз и их сравнении; 24 случаями определения чувствительности и резистентности выделенных возбудителей ДН к современным глазным АМП; применением адекватных офтальмологических методов обследований и использованием информативных методов сбора и обработки полученной информации.

Всем детям с ДН проведены комплексные обследования: сбор анамнеза, выяснение жалоб со слов родителей и данных о предыдущем антибактериальном лечении в амбулаторно-поликлинической сети, осмотр глазного яблока и придаточного слезного аппарата глаз, проведение диагностических канальцевой и носовой флюоресцеиновых проб, диагностическое промывание слезных путей со взятием содержимого на микробиологический анализ, взятие материала с конъюнктивы парного глаза, консультация педиатра, общий анализ крови, консультация ЛОР-врача для исключения заболеваний и аномалий полости носа.

В результате I серии исследования был составлен клинико-анамнестический профиль заболевания в южном регионе России. Оказалось, что чаще дакриоцистит новорожденных встречался у мальчиков (56,3%). Преобладали городские жители (59,7%).

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 этого преобладали дети 6-9-месячного возраста (41,3%). 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.

Были проанализированы средние показатели веса детей с ДН при рождении. В большинстве своем (41,4%), вес новорожденных составлял 3000–3500 г и более (30,5%) – в пределах 3500–4000 г. Недоношенных детей было 5,4%, а глубоко недоношенных – всего 0,7%. То есть, маловесных детей было мало, что соответствует преобладанию доношенных детей (93,9%). По частоте поражения ДН разных сторон статистически значимых различий выявлено не было, практически одинаково часто поражались правая и левая стороны.

Дети с дакриоциститом новорожденных, 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% детей с дакриоциститом новорожденных. Отягощенную наследственность по дакриоциститу новорожденных имели 23,5% детей. Из 55,3% проведенных функциональных слезно-носовых проб положительных было только 7,0%. В 44,7% проба по месту жительства не проводилась, хотя имеет большое диагностическое значение и легка в исполнении.

Микробиологический посев детям с ДН по месту жительства был проведен только в 26,3% случаев, таким образом, в большинстве случаев лечение детям с ДН назначалось без знания возбудителя патологического процесса, эмпирически, этим объясняется большой разброс в назначенных медикаментозных препаратах – несколько antimicrobных препарата получали 89,8% детей. Применялись Флоксал, Офтаквикс, Тобрекс, Витабакт. Не получали АМП 1,4% детей, нуждающихся в них.

При ретроспективном анализе 724 амбулаторных карт и историй болезни

(868 глаз детей) было изучено состояние здоровья 724 матерей, родивших детей, у которых в последующем развился дакриоцистит новорожденных. Наличие соматической патологии было выявлено у 14,4% матерей. Гинекологические заболевания присутствовали у 8,5% женщин, частота половых инфекций у матерей составила 19,5%, что более, чем в два раза превышает частоту гинекологических заболеваний. Известно, что перенесенные во время беременности вирусные заболевания (грипп и/или ОРВИ) могут служить факторами риска развития различной внутриутробной патологии у плода. Выяснилось, что грипп или ОРВИ в I триместре беременности перенесли 65,9% женщин, родивших детей с ДН, что не может не вызывать беспокойства. У большинства матерей беременность протекала с осложнениями: на первый ее триместр приходится больше всего осложнений – 74,7%, во втором триместре – 21,8% и в третьем триместре имелись осложнения в 3,4% случаев.

Существует точка зрения, объясняющая эмбриотоксическое влияние гриппа с лихорадкой у матери на плод, гипертермия у матери повышает риск спонтанных прерываний беременности, при пандемическом гриппе в I триместре гестации повышается частота аномалий развития плода и потерь беременности (спонтанные выкидыши, прерывания по медицинским показаниям).

Таким образом, перенесенные большинством матерей во время беременности ОРВИ и/или грипп могли привести к внутриутробному инфицированию плода и явиться не учитываемыми в настоящее время факторами риска развития дакриоцистита у новорожденных.

В результате проведенных исследований оказалось, что почти каждая десятая мать из родивших детей с ДН, страдала гинекологической патологией, а каждая пятая – имела какую-либо половую инфекцию, у каждой седьмой матери была сопутствующая соматическая патология, а большинство женщин перенесли ОРВИ в первом триместре беременности. Само течение беременности матерей, родивших детей с ДН, было с отклонениями – патология чаще всего отмечалась в первом триместре, который является самым важным периодом внутриутробного развития плода. Однако и во втором триместре осложнения были достаточно

частыми. Таким образом, мать, родившая ребенка с ДН, изначально имела половую инфекцию и/или гинекологическую и/или соматическую патологию, что можно рассматривать как неблагоприятный фон для нормального формирования плода. С этой точки зрения нельзя не вспомнить об одной из теорий развития ДН, объясняющей его возникновение, как последствие перенесенной плодом внутриутробной инфекции.

Наиболее распространенной микрофлорой у обследованных детей с флегмонозным ДН из содержимого слезного мешка были *Staphylococcus epidermidis* – в 46,1% (32 случая) и *Staphylococcus aureus*\* – в 10,3% (7 случаев). Необходимо отметить, что *Staphylococcus aureus*\* является представителем нозокомиальной группы. *Streptococcus pneumonia* (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). Другие возбудители были выявлены в общей сложности в 15,4% (10 случаев) возбудителей. Среди выделенных возбудителей при флегмонозном ДН были и представители нозокомиальных инфекций – *Acinetobacter baumannii*\*, *Pseudomonas aeruginosa*\* и *Klebsiella pneumoniae*\*, которые относятся к самым частым и опасным возбудителям нозокомиальных инфекций.

Характер микробиоты конъюнктивы парных глаз у детей с флегмонозным ДН был следующим: *Staphylococcus epidermidis* – 41,2% (29 глаз), *Streptococcus SPP* – 17,6% (12 глаз), *Streptococcus pneumonia* – 11,8% (8 глаз), *Streptococcus G* – 2,9% (3 глаза). Отсутствовал золотистый стафилококк. Другие возбудители были выделены в 14,7% (10 глаз). Посев был стерильным в 11,8% случаев (8 глаз). Единично присутствовали представители нозокомиальных инфекций, аналогичные выделенным на стороне поражения при ДН.

В результате исследования был определен преобладающий видовой состав возбудителей при флегмонозном ДН, среди которых наибольшую значимость имеют *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*\*. Не может не беспокоить факт обнаружения возбудителей нозокомиальных инфекций, что

соответствует признанию некоторыми исследователями дакриоцистита новорожденных внутрибольничной инфекцией. В отличие от данных [68], где для микрофлоры слизистой оболочки глаз группы клинически здоровых детей были характерны бактерии рода *Lactobacillus*, в нашем исследовании присутствовали *Staphylococcus epidermidis*, стрептококковая группа и другие возбудители, среди которых были и возбудители нозокомиальных инфекций.

В отличие от сведений Г.З. Галеевой с соавт. (2013) [34] и А.С. Райковой с соавт. (2016) [74], в наших исследованиях у детей с флегмонозным ДН *Staphylococcus aureus*\* присутствовал гораздо реже (10,3% против 45,5% и 37,5%, соответственно). *Acinetobacter baumannii*\* была обнаружено в единичном случае, в отличие от сообщения [74], где это наблюдалось в 6,25% случаев.

В нашем исследовании *Staphylococcus epidermidis* почти одинаково часто был высеян из слезных путей при ДН и в составе микробиоты конъюнктивы парных глаз – в 46,1 и 41,2% случаев, соответственно, как представитель УПМ, доминирующей в колонизации новорожденных в последние десятилетия во всем мире [70].

Отличаются полученные нами результаты также наличием среди возбудителей группы стрептококков (*Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus G*, *Streptococcus Mitis*, *Streptococcus Pneumoniae*, *Streptococcus spp.*), как при ДН, так и на конъюнктиве парных глаз, которых не было в исследованиях предшественников [29, 49, 68, 74].

К сожалению, данных для проведения сравнительного анализа о возбудителях ДН было недостаточно. Приводимые сведения либо относятся к детям старше одного года, как в исследованиях [74] или к детям с хроническим дакриоциститом, как в исследованиях [29], либо представлены данными детей из всех регионов нашей страны, как в исследованиях Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца [49] и т. д. Работа Ю.Ю. Осокиной о преобладании *Staphylococcus epidermidis* и с *Streptococcus Viridans* у детей с ДН, проведенная 13 лет назад, в 2006 году, касалась только Кемеровской области [68] и результаты значительно отличаются от полученных нами.

Этиология нозокомиальных инфекций, по данным И.М. Чепурной с соавт. (2011), на 90% представлена «классическими» бактериями, к которым относятся *Staphylococcus aureus\**, *Pseudomonas aeruginosa\**, *Esherichiae Coli\**, *Klebsiella spp. \** и на 10% – так называемыми, новыми возбудителями, к которым принадлежат *Stenotrophomonas maltophilia\**, *Acinetobacter spp. \**, *Aeromonads spp\*.*, вирусы, грибы и простейшие [94]. В проведенных нами исследованиях по частоте преобладали «классические» возбудители нозокомиальных инфекций в виде *Staphylococcus aureus\**, однако и на конъюнктиве парных глаз, и в промывных водах из слезного мешка при флегмонозном ДН, присутствовали наиболее частые и опасные представители нозокомиальной группы *Acinetobacter baumannii\**, *Pseudomonas aeruginosa\** и *Klebsiella pneumoniae\**, относящиеся к «новым».

Совпадение микроорганизмов на стороне поражения при ДН и на конъюнктиве парного глаза у детей было выявлено только в 6 случаях (25%), в остальных случаях микрофлора была разной (75%). Самыми частыми были сочетания «*Staphylococcus epidermidis* - *Staphylococcus epidermidis*» – 2 случая, составившие 8,3% от общего числа. Сочетание «*Staphylococcus epidermidis*+*Streptococcus SPP*» – «*Staphylococcus epidermidis*» было в 2 случаях (8,3%), «*Staphylococcus epidermidis*» – «*Staphylococcus epidermidis*» – в 1 случае (4,2%) и в 1 случае – «*Streptococcus pneumoniae*» – «*Staphylococcus aureus\**+*Streptococcus pneumoniae*+*Ochrobactrum anthropi*»\* (4,2%). Таким образом, превалировал представитель условно-патогенной группы – *Staphylococcus epidermidis*.

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 при ДН и в микробиоте парных глаз представитель УПМ, доминирующий в колонизации новорожденных детей в современном мире, *Staphylococcus epidermidis* продемонстрировал высокую чувствительность к Ципрофлоксацину



(85%), Тобрамицину (75%) и Гентамицину (70%).

*Staphylococcus aureus*\*, принадлежащий к «классическим» нозокомиальным возбудителям [94], также показал высокую чувствительность к Ципрофлоксацину (80%). Возбудители группы стрептококков, как и *Haemophilus influenzae*, продемонстрировали высокую чувствительность к Ципрофлоксацину, Тобрамицину и Гентамицину.

*Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii*\* был высокочувствительным к Гентамицину и Тобрамицину. *Pseudomonas aeruginosa*\* (синегнойная палочка) продемонстрировала высокую чувствительность к Ципрофлоксацину, Гентамицину, Тобрамицину и даже – к Бензилпенициллину. У *Pseudomonas aeruginosa*\* не было выявлено резистентности ни к одному из использованных АМП.

Наиболее частые возбудители дакриоцистита новорожденных в регионе *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*\* показали абсолютную резистентность к Азитромицину и Бензилпенициллину.

Так называемые, «новые» возбудителей ВБИ *Acinetobacter calcoaceticus var. Lwoffii*\* и *Stenotrophomonas maltophilia*\* были резистентны к Ципрофлоксацину, а *Stenotrophomonas maltophilia*\* оказалась резистентна и к Тобрамицину. *Ochrobactrum anthropi*\* также проявила резистентность к Ципрофлоксацину, Гентамицину и Тобрамицину. Таким образом, все представители нозокомиальных инфекций, за исключением *Pseudomonas aeruginosa*\*, оказались не чувствительны к Ципрофлоксацину.

Резистентность к Азитромицину *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*\*, *Streptococcus parasanguinis* и *Streptococcus SPP* оказалась неожиданной, так как, по мнению Ю.Ф. Майчука с соавт. (2009, 2011), глазные капли Азидроп, в 2015 году разрешенные детям с рождения, являются весьма перспективными для детской офтальмологии [60].

Известно, что чувствительность и резистентность микробных возбудителей может изменяться географически для соответствующих видов микроорганизмов, поэтому необходимо иметь местную информацию относительно резистентных

микроорганизмов, особенно при лечении инфекций у детей. Полученные нами данные восполняют отсутствие этих сведений.

Ситуация по применению АМП у новорожденных с дакриоциститом неоднозначна, и подробно описана в разделе 1.3. «Возбудители дакриоцистита новорожденных и их чувствительность к антимикробным препаратам» Главы 1. Ю.Ф. Майчук с соавт., отмечают, что, при неэффективности Пиклоксидина (Витабакт) при гнойном и флегмонозном дакриоциститах, в Московском НИИ ГБ им. Гельмгольца на протяжении более 10 лет назначают высокоэффективные капли Левофлоксацин, Ципрофлоксацин, Моксифлоксацин, которые разрешены для детей старше 1 года, но широко применяемые у детей с 1 месяца с информированного согласия родителей [60, 61].

К сожалению, Пиклоксидин (Витабакт) был не эффективен к наиболее частому возбудителю при ДН *Staphylococcus epidermidis*, что было выявлено у таких детей в нашем исследовании. При этом, против *Staphylococcus aureus*\* Витабакт был эффективен.

Таким образом, в результате исследования впервые на большом объеме клинического материала (724 детей, 868 глаз; 724 матери) ретроспективно оценены клиничко-anamнестические данные детей с дакриоциститом новорожденных и получены новые научные факты, позволившие представить условный профиль заболевания в южном регионе России. Кроме того, на основании полученных данных был представлен профиль здоровья женщин - матерей, родивших детей с дакриоциститом новорожденных. Было доказано новое теоретическое положение о возможном влиянии состояния соматического, гинекологического и полового здоровья, осложнений течения беременности и перенесенных ОРВИ и /или гриппа на риск развития дакриоцистита у новорожденных, подтверждающее приоритетность роли инфекционного начала в этиопатогенезе заболевания. При ретроспективном анализе получены новые факты об отягощенной наследственности по ДН в 23,5% случаев, а также 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 инфекционно-воспалительное влияние на плод. Выявлены данные, 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 pneumonia* (5,1%), *Streptococcus SPP* (5,1%), *Streptococcus epidermidis* (2,6%) и *Streptococcus mitis* (2,6%). Присутствие в единичных случаях возбудителей нозокомиальных инфекций даже на клинически интактных глазах не может не волновать, но может расцениваться, как особенность защитных сил организма детей.

Впервые были получены научные сведения о микробиоте конъюнктивы парных глаз у детей при флегмонозном ДН – наиболее часто были выделены *Staphylococcus epidermidis* (41,2%), *Streptococcus SPP* (17,6%), *Streptococcus pneumonia* (11,8%), *Streptococcus G* (2,9%) и единичные возбудители нозокомиальных инфекций, аналогичные выделенным на стороне поражения слезного мешка.

При микробиологическом исследовании были 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 резистентности к Азитромицину, а возбудители нозокомиальных инфекций, за исключением *Pseudomonas aeruginosa*, оказались не чувствительны к Ципрофлоксацину.

В результате исследования для практической медицины (врачи-офтальмологи, неонатологи, педиатры родильных домов, перинатальных центров и первичного поликлинического звена) были сформулированы предложения при обнаружении первых признаков ДН и отсутствии микробиологических исследований назначать инстилляцию глазных капель АМП (Ципрофлоксацин, Тобрамицин, Гентамицин), как наиболее эффективных при самых частых

возбудителях заболевания. Применение Азитромицина и Пиклоксидина в этой ситуации, вследствие абсолютной резистентности к нему наиболее часто встречающихся региональных возбудителей ДН, считаем не целесообразным.

Сведения о преобладающих микробных возбудителях и их чувствительности к АМП, полученные в регионе, являются основой для совершенствования лечения детей с дакриоциститом новорожденных, эффективного применения новых знаний в реальной действительности врачами-неонатологами, педиатрами, офтальмологами родильных домов, перинатальных центров и детской амбулаторно-поликлинической службы, особенно, в сельской местности, где, зачастую, затруднено микробиологическое исследование.

Результаты исследования реализованы в практической деятельности ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края и ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 4 г. Краснодара» Минздрава Краснодарского края. В учебном процессе кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России и циклов профессиональной подготовки в КФ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» МЗ Российской Федерации используются отдельные теоретические и практические положения выполненной работы.

**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 pneumonia*, 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 инстилляции 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 СОКРАЩЕНИЙ**

АМП – антимикробные препараты

ВБИ – внутрибольничные инфекции

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГБУЗ ДККБ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края

ДН – дакриоцистит новорожденных

ДЦП – детский церебральный паралич

УПМ – условно-патогенная микрофлора



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В.Г. Основные заболевания глаз в детском возрасте и их клинические особенности / В.Г. Абрамов // М.: Изд-во Мобиле. – 1993. – 496 с.
2. Авербух, С.Л. Септикопиемия у новорожденного с врождённым дакриоциститом / С.Л. Авербух, Г.М. Маркова, Г.М. Осташенко // Офтальмол. журн. – 1971. – № 3. – С. 225-226.
3. Аветисов, Э.С. Аномалии и заболевания слезного аппарата: Руководство по детской офтальмологии. / Э.С. Аветисов, Е.И. Ковалевский, А.В. Хватова // М.: Медицина. – 1987. – С. 294-300.
4. Алешаев, М. И. Эффективность лечения ДН в условиях единого лечебно-диагностического комплекса / М.И. Алешаев, В.В. Бурмистрова, Н.Г. Серебрякова // Офтальмол. журн. – 1995. – №2. – С. 102-104.
5. Антибактериальные препараты в клинической практике / И. В. Андреева [и др.]; под ред.: С. Н. Козлова, Р. С. Козлова // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 227 с.
6. Антипова, Ю.Н. Опыт применения глазных капель «Офтаквикс» в детской офтальмологии / Ю.Н. Антипова, Л.Н. Антипова // Клин. Офтальмол. – 2009. – Т. 10. – № 4. – С. 151-152.
7. Арестова, Н.Н. Алгоритм оперативного и медикаментозного лечения дакриоцистита новорожденного / Н.Н. Арестова, Л.А. Катаргина // Российская педиатрическая офтальмология. – 2013. – №1. – С. 50-52.
8. Арестова, Н.Н. Дакриоциститы новорожденных. Избранные лекции по детской офтальмологии. / Н.Н. Арестова // Под ред. В.В. Нероева. – М. – 2009. – С. 9-28.
9. Арестова, Н.Н. Конъюнктивиты и дакриоциститы у детей: современные возможности лечения / Н.Н. Арестова, Л.А. Катаргина, Е.В. Яни // Российская педиатрическая офтальмология. – 2016. – №11(4). – С. 200-206. DOI. <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2016-11-4-200-206>
10. Астахов, С.Ю. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и

- профилактике глазных инфекций / С.Ю. Астахов, А.В. Вохмяков // Клиническая офтальмология. – 2008. – Т. 9. – № 1. – С. 28-30.
11. Ашкрофт, К.У. Детская хирургия / К.У. Ашкрофт, Т.М. Холдер: Пер. с англ. – М.: Медицина. – 1993. – Т. 2. – С. 3-5.
12. Бадабустов, Д.М. Микрофлора глаз и носа у больных дакриоциститом до и после операции / Д.М. Бадабустов // Мед. журн. Узбекистана, – 1975. – № 10. – С. 17-19.
13. Бактериальный спектр дакриоцистита новорожденного и чувствительность основных возбудителей к антибактериальным препаратам, используемым для местного применения в офтальмологии / Г.З. Галеева, А.Н. Самойлов, Л.Т. Мусина [и др.] // Современный мир, природа и человек: сборник научных трудов. – Томск. – 2009. – С. 65-66.
14. Бархаш, С. А. О лечении дакриоциститов врождённого происхождения методом открытого зондирования / С. А. Бархаш // Офтальмологический журнал. – 1961. – №6. – С. 371-372.
15. Белова, О.В. Наш опыт лечения врожденного дакриоцистита и частичной непроходимости слезных путей у детей раннего возраста / О.В. Белова, О.И. Кашура // Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов: матер. конф. – М. – 2005. – С. 54-56.
16. Белоглазов, В.Г. Слезные органы. Глазные болезни: учебник / В.Г. Белоглазов // Под ред. В.Г. Копаевой. – М.: Медицина. – 2002. – С. 168-179.
17. Белоглазов, В.Г. Эндоназальные методы хирургического лечения нарушений проходимости слезоотводящих путей / В.Г. Белоглазов // Методические рекомендации. – М. – 1980. – 23 с.
18. Бирич, Т.А. Отдалённые наблюдения за детьми, перенёсшими дакриоцистит новорожденных / Т.А. Бирич, В.В. Моторный // Педиатрия. – 1977. – №5. – С. 30.
19. Боброва, Н.Ф. Модификация закрытого зондирования при врождённой непроходимости слёзно-носовых путей / Н.Ф. Боброва, С.А. Верба // Офтальмологический журнал. – 1996. – №1. – С. 60-62.
20. Боровиков, И.О. Опыт клинического менеджмента смешанных инфекций

- урогенитального тракта у женщин. Бактериальный вагиноз у беременных. / И.О. Боровиков, И.И. Куценко, Э.Р. Рубинина // РМЖ. Мать и дитя. – №1. – 2018. С. 26-32. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-26-32
21. Бржеский, В.В. Особенности антибактериальной терапии в комплексном лечении детей с дакриоциститом / В.В. Бржеский, Т.Н. Воронцова, М.В. Михайлова // Клин. офтальмол. – 2012. – № 1. – С. 39-40.
22. Бржеский, В.В. Тактика лечения стенозов носослезного протока у детей / В.В. Бржеский, М.Н. Чистякова, И.В. Калинина // X Всероссийская школа офтальмолога: Сб. науч. трудов. М. – 2011. – С. 389-396.
23. Бубен, Л.Н. К вопросу о лечении дакриоциститов у детей / Л.Н. Бубен, Е.М. Гридюшко // Современные методы диагностики и лечения заболеваний слёзных органов: тез. науч. - практ. конф. – Москва. – 2005. – С. 89.
24. Бугаева, И.В. Вопросы диагностики, клиники и лечения дакриоцистита новорожденного: Автореф. дис... канд. мед. наук / И.В. Бугаева. - Севастополь, 1968. – 30 с.
25. Вовси, Б.М. Редкий случай гнойного остеомиелита верхней челюсти, как осложнения дакриоцистита новорожденного / Б.М. Вовси // Здравоохранение Таджикистана. – 1964. – №3. – С. 34.
26. Володин Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии / Н.Н. Володин // М. – 2004. – 448 с.
27. Воложенина, О.В. Анализ врождённой патологии органа зрения / О.В. Воложенина, И.А. Романова, Р.А. Авакинян // Актуальные вопросы детской офтальмологии: тез. докл. науч. конф. – М. – 1997. – С. 4.
28. Воробьёв, А.А. Современные методы лабораторной диагностики инфекций, вызванных неспорообразующими анаэробными бактериями / А.А. Воробьёв, А.Ю. Миронов, Е.П. Пашков // Клиническая и лабораторная диагностика. – 1996. – №1. – С.14-16.
29. Воронцова, Т.Н. Чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам микрофлоры конъюнктивальной полости у детей / Т.Н. Воронцова, В.В. Бржеский, М.Н. Михайлова // Офтальмология. – 2012. – Т.9, № 1. – С. 83-90.

<https://doi.org/10.18008/1816-5095-2012-1-83-91>

30. Врождённые заболевания слезоотводящих путей. Офтальмология: национальное руководство / С.Э. Аветисов, Е.А. Егоров, Л.К. Мошетьева [и др.] // М. – 2008. – С. 368-371.
31. Вохмяков, А.В. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии / А.В. Вохмяков, И.Н. Околов, П.А. Гурченко // Клиническая офтальмология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 37-40.
32. Галеева, Г. З. Флегмонозный дакриоцистит новорожденного: этиология, чувствительность к антибактериальным препаратам, исходы лечения / Г.З. Галеева // Восток – Запад-2012. Сборник научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием. – Уфа. – 2012. – С. 324-325.
33. Галеева, Г.З. Дифференцированный подход к лечению различных клинических форм дакриоцистита новорожденных / Г.З. Галеева, А.Н. Самойлов, Л.Т. Мусина // Рос. педиатр. офтальмол. – 2013. – №2. – С. 22–26.
34. Галеева, Г.З. Оптимизация лечения клинических форм дакриоцистита новорожденных в зависимости от инфекционной этиологии/ Автореф... дис. канд. мед. наук / Г.З. Галеева // Москва. – 2013. – 32 с.
35. Гидродинамический метод в диагностике нарушений проходимости слезоотводящих путей / Е.Л. Атькова, В.Г. Белоглазов, С.А. Эль – Саед [и др.] // Вестн. офтальмол. – 2010. – № 4. – С. 6-9.
36. Горбич, Ю.Л., *Acinetobacter baumannii*: успешный внутрибольничный патоген / Ю.Л. Горбич, И.А. Карпов // Saarbrücken (Germany): LAP LAMBERT Academic Publishing. – 2013. – 164 с.
37. Григорьева, А.Н. К вопросу об этиологии и лечении дакриоцистита в детском возрасте / А.Н. Григорьева // Офтальмол. журн. – 1968. – № 3. – С. 209-211.
38. Грицюк, С.Н. Диагностика и раннее консервативное лечение врождённых дакриоциститов у детей: / С.Н. Грицюк // Автореф. дис... канд. мед. наук. – Львов, 1972. – 27с.
39. Дакриоциститы новорожденных / Мельников В.Я., Куликова Е.С.,

- Мельникова Ю.В. [и др.] // Сборник науч. тр. Науч. – практ. Конф. по офтальмохирургии с междунар. участием. – Уфа. – 2011. – С. 27-30.
40. Данилюк, О. А. Промывание слезных путей – основа эффективного лечения воспалительных заболеваний глаз новорожденных / О. А. Данилюк, Н. А. Ступакова // Тез. докл. IX съезда офтальмологов России. – М. – 2010. – С. 481.
41. Захаров, А.П. К вопросу лечения дакриоциститов новорожденных / А.П. Захаров, Н.И. Панфилов // Офтальмологический журн. – 1964. – №1. – С. 29.
42. Зубарева, Л.Н. Первый опыт клинического применения глазных капель Вигамокс у пациентов детского возраста / Л.Н. Зубарева, А.С. Гаврилюк, А.В. Артамонова // Новое в офтальмологии. – М. – 2011. – № 4. – С. 16-18.
43. Ивушкина, М. И. Опыт лечения дакриоцистита новорожденных в практике офтальмолога детской поликлиники / М.И. Ивушкина, В.Ю. Кокорев // Тез. докл. IX съезда офтальмологов России. – М. – 2010. – С. 483.
44. Израйлова, Н.М. Случай сепсиса на почве дакриоцистита новорожденного / Н.М. Израйлова, Л.А. Аникина // Труды Таджикского медицинского института. Душанбе, 1968. – Т. 85. – С. 69.
45. Изучение микробного спектра возбудителей дакриоцистита новорожденных и определение чувствительности к антибиотикам / Г.З. Галеева, А.Н. Самойлов, Л.Т. Мусина [и др.] // Материалы научно-практической конференции «Экологическая медицина и офтальмология». – М. – 2009. – С.176-177.
46. Кажлаев, М.Д. Лечение дакриоциститов у новорожденных и детей раннего возраста путём ретроградного зондирования / М.Д. Кажлаев // Азербайджанский мед. журн. – 1958. – №6. – С. 91.
47. Калабкина, Е.С. Дакриоциститы новорожденных, распространение, причины, лечение / Е.С. Калабкина, М.П. Куликова, С.В. Аксенова // XLII Огаревские чтения. Матер. науч. конф., Саранск: Изд-во Мордовского университета. – 2014. – С. 251-254.
48. Кански, Д. Слезоотводящая система. Клиническая офтальмология: систематизированный подход / Д. Кански // Пер. с англ. – М.: Логосфера. – 2006. – С. 43-55.

49. Катаргина, Л.А. Глава 26.10: Конъюнктивиты и дакриоциститы / Л.А. Катаргина, Н.Н. Арестова // В кн.: Неонатология: Национальное руководство: Краткое издание. Под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2013. – С. 750–761.
50. Каторгина, О.А. Раннее консервативное лечение флегмонозного дакриоцистита у детей / О.А. Каторгина, С.Н. Грицюк // Офтальмол. журн. – 1972. – №7. – С. 512-514.
51. Катосова, Л.К. Мониторинг носительства условно патогенной флоры ротоглотки здоровых детей / Л.К. Катосова // Педиатрическая фармакология. – 2007. - № 4 (2). - С. 9–14.
52. Ковалевский, Е.И. Условно-патогенная микрофлора как этиологический фактор конъюнктивита новорожденных. Возрастные особенности органа зрения в норме и при патологии / Е.И. Ковалевский, Т.Б. Сычёва, С.Н. Будаговская // Сб. науч. тр. – М. – 1984. – 28 с.
53. Кокряцкая, В.И. Врождённые аномалии слезоотводящих путей / В.И. Кокряцкая, С.А. Шнейдман, Д.Л. Дерес // Вестн. офтальмол. – 1979. – №5. – С. 50-51.
54. Красников, П.Г. Ближайшие и отдалённые результаты зондирования слёзных путей при дакриоциститах врождённого происхождения / П. Г. Красников // Офтальмол. журн. – 1977. – №4. – С. 276-279.
55. Красников, П.Г. Эффективность зондирования слёзных путей у детей с врождёнными дакриоциститами / П.Г. Красников // Вопросы охраны материнства и детства. – 1977. – № 2. – С. 83-84.
56. Краснов, М.М. Вопросы диагностики и лечебной тактики при врождённых дакриоциститах / М.М. Краснов, В.Г. Белоглазов // Офтальмол. журн. – 1989. – №3. – С. 146-150.
57. Куликова, М.П. Дакриоциститы новорожденных в Республике Мордовия / М.П. Куликова, С.В. Аксенова // Федоровские чтения-2014. М.: Изд-во «Офтальмология». – 2014. – С. 159.
58. Куликова, М.П. Сравнительный анализ заболеваемости и причины

- дакриоцистита новорожденных в Республике Мордовия / М.П. Куликова, С.В. Аксенова // Медицинский альманах. – 2015. – №1. (36). – С. 99-102.
59. Любименко, В. А. Ретробульбарный абсцесс глазницы у новорожденного / В.А. Любименко, Э. И. Сайдашева // Офтальмол. журн. – 2003. – № 6. – С. 101.
60. Майчук, Ю.Ф. Глава 13: Лекарственные средства, применяемые для лечения заболеваний органа зрения у детей/ Ю.Ф. Майчук, Л.А. Катаргина // Российский национальный педиатрический формуляр. Под ред. А.А. Баранова. – М. – 2009. – С. 688–736.
61. Майчук, Ю.Ф. Комплексные глазные капли Комбинил-Дуо (ципрофлоксацин+дексаметазон) в лечении упорных бактериальных конъюнктивитов и кератитов / Ю.Ф. Майчук, Л.Н. Якушина, Е.С. Вахова // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2011. – №1. – С. 66–70.
62. Малиновский, Г.Ф. Практическое руководство по лечению заболеваний слезных органов / Г.Ф. Малиновский, В.В. Моторный // Минск: Белорусская наука. – 2000. – 192 с.
63. Малиновский, Г.Ф. Тактика лечения дакриоциститов новорожденных / Г.Ф. Малиновский // Медицинские новости. – М. – 2005. – №2. – С. 40-41.
64. Маркова, Е.Ю. Современные аспекты зондирования носослезного протока при его врожденном стенозе / Е.Ю. Маркова, М.Е. Валявская // Российская детская офтальмология. – 2017. – № 2. – С. 20-27.
65. Мусина, Л.Т. Нерешенные проблемы дакриоцистита новорожденных / Л.Т. Мусина, А.Н. Самойлов, Г.З. Галеева // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90. – № 6. – С. 871-876.
66. Новые подходы к диагностике нарушения слезопроведения / Е.Л. Атькова, В.Г. Белоглазов, С.А. Эль – Саед [и др.] // Тезисы докладов IX съезда офтальмологов России. – Москва. – 2010. – С. 478.
67. Особенности этапного хирургического лечения атрезии носослезного протока у детей / В.В. Бржеский, М.Н. Чистякова, А.С. Райкова [и др.] // Российская детская офтальмология. – 2017. – №3. – С. 5-9.
68. Осокина, Ю. Ю. Роль микрофлоры в развитии дакриоцистита

- новорожденных / Ю. Ю. Осокина // Автореф. дис... канд. мед. наук. – Красноярск. – 2006. – 30 с.
69. Павлова, Е.В. Клинико-бактериологические и иммунологические критерии формирования гнойно - воспалительной патологии у новорожденных детей / Е.В. Павлова, Р.С. Черкасская // Педиатрия. – 1990. – №4. – С. 52-58.
70. Перепелица, С. А. Этиологические и патогенетические перинатальные факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных (обзор) / С. А. Перепелица // Общая реаниматология. – 2018. – №14 (3). – С. 54-67. doi.org/10.15360/1813-9779-2018-3-54-67
71. Пильман, Н.И. Когда можно и нужно зондировать при дакриоциститах новорожденных / Н.И. Пильман, П.А. Сергеева // Офтальмол. журн. – 1968. – №3. – С. 205-209.
72. Поляк, Б.Л. Слезоотведение и его патология: Автореф... дис. д-ра мед. наук / Б. Л. Поляк // Л. – 1940. – 29 с.
73. Поляк, М.С. Антибиотики в офтальмологии / М.С. Поляк, И.Н. Околов, Ю.И. Пирогов // СПб.: Нестор-История. – 2015. – 351 с.
74. Райкова, А.С. Особенности микрофлоры слезного мешка у детей раннего возраста с дакриоциститом / А.С. Райкова, М.В. Зайцева // Российская детская офтальмология. – 2016. – № 3. – С. 14-18.
75. Ревта, А.М. Исследование микрофлоры слезного мешка у детей с врождёнными дакриоциститами / А.М. Ревта // Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов. Тез. науч.-практ. конф. – Москва. –2005. – С. 246.
76. Результаты эндоназального зондирования слезно-носового канала у детей с врождённым дакриоциститом / С.А. Хасанов, А.И. Хазанов, Т.К. Бабахатов [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 1991. – № 5. – С. 12-14.
77. Роберте, К. Антибактериальная терапия и внутриглазная хирургия: проблемы и решения: пер. с англ. / К. Роберте, П. Макдоннелл, Р. Снайдер // Новое в офтальмологии. – 2004. – №2. – С. 44.
78. Сайдашева, Э.И. Инфекционные заболевания: Избранные лекции по



- неонатальной офтальмологии / Э.И. Сайдашева, Е.Е. Сомов, Н.В. Фомина // СПб.: Издательство «Нестор-История». – 2006. – С. 188-201.
79. Самуйло, Е.К. Резистентность к антибиотикам бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний глаз в России / Е.К. Самуйло // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15. – №2. – С. 106-114.
80. Самсыгина, Г.А. Этиология гнойно - воспалительных заболеваний новорожденных / Г.А. Самсыгина, Н.В. Герасимова, Г.Д. Першина // Международный журн. мед. практики. – 2000. – № 4. – С. 28-30.
81. Сенцова, Т.Б. «Синдром инфицирования» у новорожденных детей: микробиологические особенности / Т.Б. Сенцова, Э.Р. Хан, О.Ю. Союнова // Педиатрия. – 1996. – №5. – С. 12-16.
82. Серов, И.А. Ретроградное зондирование в лечении дакриоциститов новорожденных / И.А. Серов, Б.Н. Костырко // Вестн. офтальмологии. – 1972. – №1. – С. 75.
83. Сидоренко, Е.И. Лечение хронических дакриоциститов у детей / Е.И. Сидоренко, В.Г. Белоглазов, И.М. Чиненов // Актуальные проблемы современной офтальмологии // Тез. Российской конф. офтальмологов. – Смоленск. – 1995. – С. 255.
84. Современные возможности диагностики нарушений слезопроведения / Е.Л. Атькова, В.Г. Белоглазов, С.А. Эль – Саед [и др.] // Офтальмохирургия. – 2010. – №1. – С. 58-61.
85. Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов / А.Ж. Абубакирова, К.С. Кенжебаев, Э.А. Джумантаев [и др.] // Тез. науч. практ. конф. – М. – 2005. – С. 51.
86. Сомов, Е.Е. Патология слезного аппарата глаза: клиническая офтальмология / Е.Е. Сомов // М.: Мед. пресс-информ. – 2005. – С. 176-188.
87. Сомов, Е.Е. Слеза. Физиология. Методы исследования. Клиника / Е.Е. Сомов, В.В. Бржеский // СПб.: Наука. – 1994. – 156 с.
88. Тактика лечения стенозов слезоотводящих путей у детей / В.В. Бржеский,

- М.Н. Чистякова, О.В. Дискаленко [и др.] // Современные проблемы детской офтальмологии. Мат. науч.-практ. конф. – СПб. – 2005. – С. 75-76.
89. Ташмухамедова, Б.Э. Состояние микробиоценоза слизистых оболочек и респираторного тракта у новорожденных с инфекционно-воспалительными заболеваниями / Б.Э. Ташмухамедова // Медицинские новости. – 2016. – №11. – С. 75–76.
90. Тейлор, Д. Слезные органы. Детская офтальмология / Д. Тейлор, К. Хойт // Пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ. – 2007. – С. 99-103.
91. Тихомиров, П.Е. О связи между слезотечением и изменениями носа / П.Е. Тихомиров // Вестн. офтальмол. – 1945. – Т.24. – №1-2. – С. 28.
92. Федяшев, Г. А. Состав микрофлоры конъюнктивы и ее чувствительность к антибиотикам у пациентов приморского края, оперирующихся по поводу катаракты/ Г. А. Федяшев, Е.В. Елисеева // Pacific Medical Journal. – 2015. – №4. – P. 56-58.
93. Характеристика клинических форм и оптимизация лечения дакриоцистита новорожденных / Г.З. Галеева, А.Н. Самойлов, Л.Т. Мусина [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2012. – №1. – С. 85-89.
94. Чепурная, И.М. Анализ микробного пейзажа в современном стационаре / И.М. Чепурная, Н.В. Пивкина, С.В. Поликарпова [и др.] // [www. lachema.ru](http://www.lachema.ru)
95. Черкунов, Б.Ф. Болезни слёзных органов / Б.Ф. Черкунов // Самара: Перспектива. – 2001. – 296 с.
96. Чиненов, И.М. Патология слезных органов. Офтальмология: Учебник под ред. Е.И. Сидоренко / И.М. Чиненов // М.: ГЭОТАР - Мед. – 2002. – С. 143-153.
97. Чистякова, М.Н. Тактика и результативность хирургического лечения врожденного стеноза носослезного протока / М.Н. Чистякова, В.В. Бржеский // Современные проблемы офтальмологии. Сб. науч. тр. – СПб. – 2007. – С. 230-234.
98. Чувствительность к антибактериальным препаратам микрофлоры конъюнктивальной полости у детей в норме и при некоторых воспалительных заболеваниях глаз / Т.Н. Воронцова, В.В. Бржеский, Е.Л. Ефимова [и др.] // Матер. юбилейной науч. конф. СПб.: Политехника-сервис. – 2010. – Т. 1. – С. 74-81.

99. Шамхалов, Ш.А. Дакриоциститы / Ш.А. Шамхалов, В.Г. Белоглазов // Махачкала. – 1969. – 52 с.
100. Шерешевская, О.И. Лечение дакриоциститов новорожденных ретроградным зондированием / О.И. Шерешевская // Вестн. офтальмол. – 1941. – №5. – С. 527.
101. Школьник, С.Ф. Альтернативные методы лечения дакриостенозов / С.Ф. Школьник, А.Ю. Васильева // Практическая медицина. – 2015. – № 2-1 (87). – С. 130-132.
102. Школьник, С.Ф. Тактика лечения детских дакриостенозов и их осложнений / С.Ф. Школьник, Г.С. Школьник // Российская детская офтальмология. – 2018. – №3. – С. 5-8.
103. Эль-Саед, Сюзанна Анвар. Гидродинамический метод исследования в диагностике дакриостеноза / Эль-Саед Сюзанна Анвар // Автореф. дис... канд. мед. наук. Москва. – 2012. – 90 с.
104. Яловая-Невинская, Т.А. Различия в строении слезных органов и их значение в клинике / Т.А. Яловая-Невинская // Автореф. дис... канд. мед. наук. Л. – 1960. – 18 с.
105. A national survey of the management of congenital nasolacrimal duct obstruction in United Kingdom / N. Puvanachandra, S. Trikha, C. J. MacEwen [et al.] // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. – 2010. – 47. – 76-80.
106. A phase III placebo controlled clinical trial of 0,5% levofloxacin ophthalmic solution for the treatment of bacterial conjunctivitis / Hwang, D.G., Schanzlin D.J., Rotberg M.H. [et al.] // Brit. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 8. – P.1004-1009.
107. Ali M.J. Principles and practice of lacrimal surgery / M.J. Ali // India: Springer, 2015. – P. 367.
108. Baarah B.T., Abu-Laban W. Management of Congenital Nasolacrimal Duct Obstruction: Comparison of Probing Vs Conservative Medical Approach / B.T. Baarah, W. Abu-Laban // Bahrain Medical Bulletin. – 2000. – March. – V.1. – P. 224.
109. Bacteriological evaluation of adult dacryocystitis in Iran / M. E. Razavi, M. R. Ansari–Astaneh, M. Farzadnia [et al.] // Orbit (Amsterdam, Netherlands). – 2010. – Vol. 29. – P. 286–290.

110. Bacteriology and antimicrobial susceptibility of adult chronic dacryocystitis / M. Chaudhary, A. Bhattarai, S.K. Adhikari [et al.] // Nepal J. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 4. – P. 105-113.
111. Baggio, E. Analysis of the efficacy of early probing in the treatment of symptomatic congenital lacrimal duct obstruction in infants. Apropos of 92 cases / E. Baggio, J.M. Ruban, K. Sandon // J. Fr. Ophtalmol. – 2000. – V. 23. – P. 655-662.
112. Brook, I. Dacryocystitis caused by anaerobic bacteria in the newborn / I. Brook // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1998. – P. 172-173.
113. Buss, H. Genesis and therapy of dacryocystitis neonatorum / H. Buss // *Trans. Ophthalmol. Soc. UK.* – 1979. – Apr. – P.207-210.
114. Buss, H. The radiological anatomy of the tear ducts in neonates / Buss H., Muller K.M., Osmers F. // *ROFO Forsch. Geb. Rontgenstr. Nuclestrmed.* –1977. –V. 127. – P.154-158.
115. Campolattaro, B.N. Spectrum of pediatric dacryocystitis: medical and surgical management of 54 cases / B.N. Campolattaro, G.T. Lueder, L. Tychsen // *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* 1997. – V. 34. – P.143-153.
116. Edwards, M.J. Review: hyperthermia and fever during pregnancy / M.J. Edwards // *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* – 2006. – № 76. – P.507–516.
117. Espinosa, G.M. Outcomes in children with nasolacrimal duct obstruction: Significance of persistent symptoms while stents are in place / G.M. Espinosa, G.T. Lueder // *A APOS.* – 2007. – Apr. – 11 (2). – 187-188.
118. Fanaroff, A.A. Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of Fetus and Infant. 7-th edition / A.A. Fanaroff, R.J. Martin // Mosby. – 2000. – Vol.2.– P. 676-1732.
119. Fiore, C. The treatment of congenital obstructions of the lacrimal passages / C. Fiore, G. Lupidi, G. Santoni // *Pediatr. Med. Chir.* – 1981. – V.3. – P. 415-417.
120. Goldbere, A. Congenital Abnormalities of Lacrimal Drainage: Management of Difficult Cases / A. Goldbere, J.J. Hurwitz // *Canad. J. Ophtal.* – 1979. – V.14. – P. 106-109.
121. Heiligenhaus, A. Kongenital lacrimal duct obstructions / A. Heiligenhaus, Z. Laffers // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* – 1990. – P. 33-37.

122. Honavar, S. G. Outcome of probing for congenital nasolacrimal duct obstruction in older children / S. G. Honavar, V. E. Prakash, G. N. Rao // *Amer. J. Ophthalmol.* – 2000. – V. 130 (1). – P. 42-48.
123. Huber-Spitzzy, V. Necrotizing pseudomonas infection of the eyelids and lacrimal ducts with orbital involvement in a newborn infant / V. Huber-Spitzzy, F.J. Steinkogler, G. Grabner // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* –1985. – V. 187. – P.287-289.
124. Huber-Spitzzy, V. The pathogen Spektrum in neonatal dacryocystitis / V. Huber-Spitzzy, F.J. Steinkogler, C. Haselberg // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* – 1987.–V. 190. – P. 445-446.
125. Jamieson, D.J. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA / D.J. Jamieson, M.A. Honein, S.A. Rasmussen // *Lancet.* – 2009. – Vol. 374. – P.451–458.
126. Kapadia, M.K. Evolution and management of congenital nasolacrimal duct obstruction / M.K. Kapadia, S.K. Freitag, J.J. Woog // *Ophthalmol. Clin. North Am.* – 2006. – 39. – 959-977.
127. Keating, G.M. Levofloxacin 0,5% ophthalmic solution: a review of its use in the treatment of external ocular infections and in intraocular surgery / G.M. Keating // *Drugs.* – 2009. – Vol. 9. – P. 1267-1286.
128. Korchmaros, I. Canulla-probing combined with nasal procedure for dacryocystitis for neonatorum / I. Korchmaros, E. Szalay // *Acta Ophthalmol. (Copenh).* 1987. – Jun. – P. 357-362.
129. Kuchar, A. Bacteriology and antibiotic therapy in congenital nasolacrimal duct obstruction / A. Kuchar, J. Lukas, F. J. Steinkogler // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2000. – Vol. 78. – P. 694-698.
130. Late and very late initial probing for congenital nasolacrimal duct obstruction: what is the cause of failure? / M.B. Kashkouli, B. Beigi, M.M. Parvaresh [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Sep. – 87 (9). – 1151-1153.
131. Miller, I.M. Bacterial colonization of amniotic fluid from intact fetal membranes / I. M. Miller, M.J. Pupkin, G.B. Hill // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1980. – V. 136. – P.796-804.

132. Moscato, E.E. Developmental anatomy of the nasolacrimal duct: implications for congenital obstruction / E.E. Moscato, J.P. Kelly, A. Weiss // *Ophthalmology*. – 2010. – № 117. – P. 2430-2434.
133. Murthy, R. Congenital nasolacrimal duct obstruction // R. Murthy // *J. of Ophthalmology*. – 2007. – V. 19 (2). – P. 191-196.
134. Nelson, L.R. Medical management of congenital nasolacrimal duct obstruction / L.R. Nelson, J.H. Calhoun, H. Menduke // *Ophthalmology*. – 1985. – V. 92. – P.1985-1990.
135. Novel Influenza A (H1N1) Viral Infection in Late Pregnancy: Report of a Case / Brad J. Hymel, James H. Diaz, Carmen L. Labrie-Brown, Alan D. Kaye// *Ochsner. Journal*. – 2010. – № 10 (1). – P.32–37.
136. Olver, J. Pediatric lacrimal surgery. Color atlas of lacrimal surgery / J. Olver // Oxford: Butterworth Heinemann. – 2002. – P. 70-89.
137. Paul, T.O. Congenital nasolacrimal duct obstruction: natural history and the timing of optimal intervention / T.O. Paul, R. Shepherd // *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. – 1994. – V. 31. – №6. – P. 362-367.
138. 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 [et al.] // *Cornea*. – 2011. – Vol. 30. – P. 995.
139. Perveen S. Success Rate of Probing for Congenital Nasolacrimal Duct Obstruction at Various Ages / S. Perveen, A. R. Sufi // *J. Ophthalmic Vis Res*. – 2014. – Vol. 9. – № 1. – P. 60-64.
140. Pifaretti, J.M. Endoscopy of the lacrimal ducts / J.M. Pifaretti // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd*. – 1998. – V. 212. – P.259-260.
141. Pollard, Z.F. Treatment of acute dacryocystitis in neonates / Z.F. Pollard // *J. Pediatr. ophthalmol. Strabismus*. – 1991. – Nov-Dec. – P. 341-343.
142. Rasmussen, S. A. Pandemic influenza and pregnant women / S. A. Rasmussen, J. J. Jamieson, J. S. Bresee // *Emerging Infection Diseases*. – 2008. – Vol. 14, № 1. – P. 95–100.
143. Robb, R.M. Congenital nasolacrimal duct obstruction / R. M. Robb // *Ophthalmol.*

Clin North Am. – 2001. – V. 14. – P. 443-446.

144. Robb, R.M. Success rates of nasolacrimal duct probing at time intervals after 1 year of age / R. M. Robb // *Ophthalmology*. – 1998. – V. 105. – P. 1307-1310.

145. Samoylov, A. Tear Lysozyme Activity of Infants with Dacryocystitis of Newborns / A. Samoylov, L. Musina, G. Galeeva // *Abs. Book of World ophthalmology congress*. – Abu Dhabi. – 2012. – P.238.

146. Sevel, D. Development and congenital abnormalities of the nasolacrimal apparatus / D. Sevel // *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. – 1981. – Vol. 18. – № 5. – P. 13-19.

147. Shah, C.P. A comparative bacteriological profile and antibiogram of dacryocystitis / C.P. Shah, D. Santani // *Nepal J. Ophthalmol*. – 2011. – Vol. 6. – P. 134-139.

148. Singer, T.R. Conjunctival anaerobic and aerobic flora in pediatric versus adult subjects / T.R. Singer, S.G. Isenberg, L. Apt // *Brit. J. Ophthalmol*. – 1988. – V.72 –P. 448-451.

149. Taylor, D. *Pediatric Ophthalmology* / D. Taylor // London: Blackwell Science. – 1997. – 1138 p.

150. Wagner, R.S. The management of congenital nasolacrimal duct obstruction: an international perspective / R.S. Wagner // *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. – 2010. – P. 47.-75.

151. Zilelioglu, G. The results of late probing in congenital nasolacrimal duct obstruction / G. Zilelioglu, B.M. Hosal // *J. Pediatr. Ophthalmologic Strabismus*. – 2007. – V. 44. – P. 80-83.