

УДК 616-053.3-078

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-3-5-9



Микробиота конъюнктивы новорожденных: современное состояние проблемы и клинические перспективы

А.К. Смирнов¹, Г.А. Федяшев^{1,2}¹Приморский центр микрохирургии глаза, Владивосток, Россия;²Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Видовой состав микробиоты конъюнктивы у новорожденных и детей первого года жизни влияет на выбор правильной тактики в профилактике воспалительных реакций. Эффективность антибактериальной терапии зависит от наличия постановки тестов на чувствительность. Наиболее распространенные типы бактерий у детей до одного года: *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Cyanobacteria* и *Bacteroidetes*. Выделенная микрофлора наиболее чувствительна к фторхинолонам. Среди новорожденных, родившихся естественным путем, в бактериальной культуре наиболее часто выделяют коагулазонегативные *Staphylococcus*, *Propionibacterium spp* и *Corynebacterium spp*. В группе кесарева сечения наиболее часто встречаются изоляты коагулазонегативных *Staphylococcus*, *Propionibacterium spp* и *Staphylococcus aureus*. Исследования детей с дакриоциститом новорожденных выявили наличие высокого процента матерей с воспалительными, грибковыми и инфекционными заболеваниями половых путей. Имеется корреляция между видами бактерий, полученными из образцов конъюнктивального и цервиковагинального секрета. У детей старшего возраста сложность состава микрофлоры была выше, чем у детей младшего возраста. В группе детей младше шести месяцев не будет значительного влияния окружающей среды. Более сложная флора глазной поверхности в детском возрасте согласуются с изменениями микробиома желудочно-кишечного тракта. Не обнаружено различий в микробиоме глазной поверхности у детей, перенесших операцию на глазах. Частота встречаемости и спектр микрофлоры в зависимости от географического положения имеют свою индивидуальную специфику. Эти исследования в дальнейшем позволяют разработать систему мониторинга состава конъюнктивальной микробиоты у новорожденных в акушерских стационарах и родильных домах.

Ключевые слова: новорожденные, микробиота, конъюнктивита, резистентность, дакриоцистит

Поступила в редакцию 14.04.2022. Получена после доработки 10.06.2022, 22.06.2022. Принята к печати 30.06.2022

Для цитирования: Смирнов А.К., Федяшев Г.А. Микробиота конъюнктивы новорожденных: современное состояние проблемы и клинические перспективы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;3:5–9. doi: 10.34215/1609-1175-2022-3-5-9

Для корреспонденции: Смирнов Алексей Константинович – врач-офтальмолог диагностического отделения Приморского центра микрохирургии глаза (690088, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100Е); ORCID: 0000-0003-3161-5334; тел.: +7 (914) 728-46-07; e-mail: smirnov@primglaz.ru

Conjunctival microbiota of newborns: Current state of the problem and clinical perspectives

А.К. Smirnov¹, G.A. Fedyashev^{1,2}¹Primorskiy Center of Eye Microsurgery, Vladivostok, Russia; ²Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

The species composition of the conjunctival microbiota of newborns and first-year infants informs the selection of an optimal management tactics for the prevention of inflammatory responses. The effectiveness of antimicrobial therapy depends on the availability of susceptibility testing. The most common types of bacteria found in first-year infants include Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria, Cyanobacteria, and Bacteroidetes. These bacterium types are most sensitive to fluoroquinolones. The bacterial culture of neonates born naturally most frequently contain coagulase-negative staphylococci, Propionibacterium spp, and Corynebacterium spp., while that in neonates born by caesarean section feature coagulase-negative staphylococci, Propionibacterium spp, and Staphylococcus aureus. An examination of infants with neonatal dacryocystitis revealed a high incidence of inflammatory, fungal, and infectious diseases of the genital tract in their mothers. A correlation was established between the bacterial species obtained from conjunctival and cervicovaginal fluid samples. The microflora composition in older infants is characterized by higher complexity compared to that in younger infants. No significant environmental impact is observed in the group of infants under 6 months old. A more complex ocular surface microbiome in childhood is consistent with alterations in the gastrointestinal microbiome. No alterations in the ocular surface microbiome were observed in infants that underwent ophthalmic surgery. The abundance and composition of microflora was found to depend on the geographical location and individual specifics. The conducted research supports the development of a system for monitoring the conjunctival microbiota composition of newborns in obstetric and maternity hospitals.

Keywords: newborns, microbiota, conjunctiva, resistance, dacryocystitis

Received 14 April 2022. Revised 10 June 2022, 22 June 2022. Accepted 30 June 2022

For citation: Smirnov A.K., Fedyashev G.A. Conjunctival microbiota of newborns: Current state of the problem and clinical perspectives. *Pacific Medical Journal*. 2022;3:5–9. doi: 10.34215/1609-1175-2022-3-5-9

Corresponding author: Aleksey K. Smirnov, ophthalmologist of Diagnostic Department, Primorskiy Center of Eye Microsurgery (100e, Borisenko Str., Vladivostok, 690088, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-3161-5334; phone: +7 (914) 728-46-07; e-mail: smirnov@primglaz.ru

Проблема влияния состава микробиоты конъюнктивы у новорожденных и детей до одного года не теряет своей актуальности на протяжении многих лет [1]. Резистентность микроорганизмов к антибиотикам постоянно возрастает и меняется в различные годы [2–4]. Это обуславливает особые требования к выбору антибиотика для проведения актуальной терапии, мониторингу возбудителей инфекционных заболеваний глазной поверхности и уточнению их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Острый и хронический конъюнктивит, дакриоцистит новорожденных, кератит, язва роговицы и другие заболевания хорошо знакомы каждому врачу. Не меньшую значимость представляют инфекционные осложнения внутриглазных оперативных вмешательств, например интарвitreальное введение anti-VEGF препаратов, среди которых присутствует эндофтальмит. Возникновение инфекционных заболеваний глаз, в том числе и осложнений после внутриглазных операций, во многом связано с активизацией микрофлоры, изначально имевшейся у пациента. В определенной степени состав конъюнктивальной микробиоты зависит от возраста ребенка, географического региона и условий окружающей среды, которые постоянно претерпевают изменения.

Эффективность антибактериальной терапии зависит от того, назначается ли препарат эмпирически или после постановки тестов на чувствительность микрофлоры. Видовой состав микробиоты конъюнктивы новорожденных играет важную роль в выборе правильной тактики антибиотикотерапии в профилактике воспалительных реакций.

Микрофлора глазной поверхности у новорожденных и детей до одного года

По данным исследований, проведенных в двух медицинских центрах Аргентины и Парагвая, у 190 новорожденных в течение первого часа после рождения, в первую пятерку наиболее распространенных типов бактерий (в порядке численности) входят: *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Cyanobacteria* и *Bacteroidetes*. В спектре самых многочисленных семейств также находятся *Staphylococcaceae*, *Streptococcaceae*, *Corynebacteriaceae*, *Moraxellaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Oceanospirillaceae* и *Bacillaceae* [2, 5, 6]. Различий микробиоты между правым и левым глазом не было отмечено. Разнообразии микрофлоры для правого глаза составляло 80,6 (SD 30,8) единиц альфа-разнообразия, а для левого глаза – 79 (SD 26,2) ($P = 0,49$); аналогично индекс Шеннона составил 0,632 (SD 0,877) для правого глаза по сравнению с 0,585 (SD 0,722) для левого глаза. Пропорциональное обилие трех основных классов бактерий на уровне семейства было одинаковым для разных глаз (правый и левый): *Staphylococcaceae* (57,8 против 55,1), *Streptococcaceae* (12,7 против 21) и *Corynebacteriaceae* (8,76 против 3,73) [6].

Анализ бактериальных культур конъюнктивы новорожденных, находившихся в отделении реанимации

и интенсивной терапии более 48 часов показал, что 83,3% посевов были положительными, а наиболее часто выделяемые патогены включали коагулазонегативный стафилококк (43,2%) и золотистый стафилококк (25%), из которых 63,9% были полирезистентны, но чувствительны к гатифлоксацину (97,2%), ванкомицину (94,4%) и офлоксацину (94,4%). Таким образом бактериальная флора конъюнктивы новорожденных, находившихся в ОРИТ более 48 часов, разнообразна, преимущественно грамположительна, обычно полирезистентна к антибиотикам [7].

В исследовании 1091 посева, проведенного у 319 младенцев (в период от 24 часов до 26 дней после рождения): у 133 (42%) не было положительных посевов, а у 186 (58%) был хотя бы один положительный посев. Анализ культур показал, что 411 посевов (38%) были положительными и дали 494 изолята, включающих более 18 видов бактерий. В этих случаях наиболее часто выделяются коагулазонегативные стафилококки (75%), стрептококки группы *viridans* (8,7%), *Staphylococcus aureus* (3,8%), виды *Enterococcus* (2,6%) и *Serratia marcescens* (2,4%). Частота возбудителей, не относящихся к коагулазонегативным стафилококкам, значительно увеличилась в течение первых шести недель пребывания пациента в больнице (от 6% (от 1 до 3 недель) до 12% (от 4 до 6 недель)), с тенденцией к увеличению до 15 недель (18%) [8].

По результатам бактериальных посевов у детей от 0 до 1 года, проведенных в Новосибирской области установлено, что самыми частыми возбудителями бактериального конъюнктивита являются *Staphylococcus aureus* (38,3%), *Staphylococcus saprophyticus* (26,3%), *Staphylococcus epidermidis* (16,4%), *Acinetobacter* (10,9%) и микст-инфекция данных возбудителей (8,1%). Резистентность микрофлоры максимальна к фузидиновой кислоте, ципрофлоксацину и офлоксацину, а минимальна к азитромицину и левофлоксацину [9].

При сравнительном анализе заболеваемости и причин дакриоцистита у детей первого года жизни, проведенном в республике Мордовия, бактериальная флора не обнаружена в 25% случаев, а кокковая флора в различных сочетаниях выявлена в 75% случаев [10].

С первых минут новорожденный вступает в контакт с микрофлорой окружающей среды и в течение короткого времени его кожные покровы и слизистые оболочки заселяются микроорганизмами в результате контакта с матерью, обслуживающим персоналом родильного дома и предметами ухода [11]. Для России, учитывая ее большую территорию и климатическое разнообразие, проблема зависимости микрофлоры конъюнктивы от места проживания новорожденных довольно заметна. В Краснодарском крае это преобладание *Staphylococcus epidermidis* – в 46,1% над *Staphylococcus aureus* – в 10,3% [12]. В Новосибирской области, при том же преобладании стафилококковой флоры, наоборот, лидирует *Staphylococcus aureus* (38,3%), *Staphylococcus saprophyticus* (26,3%), *Staphylococcus epidermidis* (16,4%) [9].

Из исследований, проведенных в Пермском крае, следует, что слизистые конъюнктивы, носа и кожа пупочного остатка новорожденных достоверно чаще колонизировались бактериями рода *Streptococcus*, *Enterococcus*, *S. aureus* и ассоциацией грамотрицательных микробов [13]. Однако по другим данным, наибольшую резистентность к антибиотикам демонстрирует *Staphylococcus epidermidis*. При этом резистентность к ампициллину выявляется в 70,2% случаев, к рокситромицину в 55,1%, азитромицину – 38,9% и левомицетину у 48,5% заболевших. Хорошая чувствительность *Staphylococcus epidermidis* зафиксирована к цефотаксиму (100%), цефуроксиму (98,1%), цефазолину (96,2%), оксациллину (90,2%), левофлоксацину (90,9%) и ципрофлоксацину (88,2%). Следует отметить, что из антибиотиков, применяемых в форме глазных капель, наибольшая чувствительность отмечена к ципрофлоксацину и левофлоксацину. Чувствительность к антибактериальным препаратам золотистого стафилококка оказалась значительно выше. Резистентность *Staphylococcus aureus* отмечена только к ампициллину (62,5%), рокситромицину (8,3%), оксациллину (4,2%) и левомицетину (16,7%). При оценке чувствительности всей микрофлоры, выделенной у здоровых и заболевших детей, высокая резистентность фиксируется к ампициллину (67,3%), рокситромицину (42,1%), линкомицину (27,1%) и левомицетину (28,3%). Все выделенные возбудители проявляют чувствительность к ципрофлоксацину (90,6%) и левофлоксацину (92,9%) [14].

Особенности микрофлоры у детей, рожденных методом кесарева сечения

При родах с кесаревым сечением новорожденный не контактирует с влагалищем. Это может привести к изменению бактериальной характеристики поверхности глаза. Среди новорожденных, родившихся естественным путем, в бактериальной культуре конъюнктивы наиболее часто выделяют коагулазонегативные *Staphylococcus*, *Propionibacterium spp* и *Corynebacterium spp*. В группе кесарева сечения наиболее часто встречаются изоляты коагулазонегативных *Staphylococcus*, *Propionibacterium spp* и *Staphylococcus aureus* [5]. Через 24 часа после родов положительный посев на *Staphylococcus aureus* значительно выше в группе кесарева сечения по сравнению с группой вагинальных родов [15]. Однако в первый час после родов доля грамположительных палочек демонстрирует значительно более высокие показатели у детей, рожденных естественным путем (16%) [5, 16].

Исследования детей с дакриоциститом новорожденных, проведенные в Республике Мордовия, выявили наличие высокого процента матерей с воспалительными, грибковыми и инфекционными заболеваниями половых путей (41,6%) [9]. Именно с этим обстоятельством связывают увеличение количества случаев дакриоцистита. По мнению авторов, для установления причины дакриоцистита необходимо проводить

исследование как конъюнктивальной полости у детей, так и микрофлоры половых путей матери [9]. В других исследованиях, проведенных на конъюнктиве парных клинически здоровых глаз у детей с дакриоциститом новорожденных, выявлены только единичные представители нозокомиальных групп возбудителей. Данный факт подтверждает мнение некоторых исследователей о дакриоцистите новорожденных как о внутрибольничной инфекции. А также наличие единичных нозокомиальных возбудителей на конъюнктиве, по мнению авторов, не позволяет считать парные глаза контралатеральной стороны при дакриоцистите новорожденных здоровыми и клинически интактными [12].

Из исследования, проведенного на базе НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, следует, что конъюнктивальная полость новорожденных детей, рожденных естественным путем, стерильна в 33,3% – обследованными и санитованными и в 43,3% – необследованными матерями. При родоразрешении путем кесарева сечения процент стерильных посевов выше в два раза и составляет 63,3 и 73,3% случаев соответственно. При этом стафилококки обнаруживаются при всех видах родов, но при естественном родоразрешении спектр микрофлоры разнообразнее и в таких случаях дополнительно можно обнаружить *E. coli* и *Klebsiella spp*. Выделенная микрофлора наиболее чувствительна к фторхинолонам (ципрофлоксацин, моксифлоксацин и левофлоксацин) и аминогликозидам (тобрамицину) [17–21].

Имеется также корреляция между видами бактерий, полученными из образцов конъюнктивального и цервикального секрета. Тенденция к более частому возникновению ранних стерильных проб наблюдается у новорожденных, если в перинатальном периоде матери получали антибиотики и при коротком интервале между разрывом плодных оболочек и родами [22].

Возрастные изменения микрофлоры конъюнктивы

Факторы окружающей среды влияют на формирование микробиома, который также меняется с возрастом ребенка. Общая численность бактерий не изменяется с возрастом, но происходит сдвиг в общем составе микробиома. При этом начинают превалировать представители *Actinobacteria* и *Proteobacteria* и снижается общее количество бактерий в типе *Firmicutes* [23]. Хотя значение этого явления в настоящее время не известно, не исключено, что оно отражает стадии развития поверхности глаза в результате воздействия патогенов, назначения антибиотиков или хирургических вмешательств.

У детей старшего возраста сложность состава микрофлоры была выше, чем у детей младшего возраста. Объяснить эту изменчивость можно тем, что в группе детей младше шести месяцев вряд ли будет значительное влияние окружающей среды, поскольку эти младенцы в основном находятся дома, имеют ограниченный рацион, состоящий в основном из грудного молока или смеси, и не имеют значительного контакта

рук с глазами. Кроме того, они намного реже переносят хирургические вмешательства на глазах и/или получают местное, или пероральное воздействие антибиотиков до этого возраста [6].

У здоровых детей от 1 до 4 месяцев выявляют положительные результаты посевов, состоящих из 44 штаммов изолятов глазных бактерий. При этом 25 штаммов представляют грамположительные кокки, 18 штаммов – грамположительные палочки и 1 штамм – грамотрицательные палочки. Первыми тремя выделенными бактериями были дифтампидная палочка (38,6%), эпидермальный стафилококк (36,4%) и золотистый стафилококк (13,6%). Два подтипа стафилококков существовали с дифтампидной палочкой в 22% случаев, из которых были выделены бактерии [24].

Более сложная флора глазной поверхности в детском возрасте согласуется с изменениями микробиома желудочно-кишечного тракта, который быстро созревает в течение первого года жизни и полностью формируется примерно до трехлетнего возраста [25, 26].

Интересно, что не обнаружено различий в микробиоме глазной поверхности у детей, перенесших операцию на глазах. Это может означать, что глазная хирургия, по-видимому, не изменяет состав микробиома навсегда, несмотря на использование местной предоперационной антисептической обработки с применением бетадина и послеоперационных капель со стероидами и антибиотиками [6].

Заключение

Подробные сведения о естественной микрофлоре конъюнктивального мешка у новорожденных и детей до одного года в доступной отечественной и зарубежной литературе представлены крайне скудно. Также практически не встречаются работы, в которых приводились бы подробные данные о спектре возбудителей воспалительных заболеваний глазной поверхности у данной категории пациентов. Представленные исследования содержат лишь данные о наиболее часто обнаруживаемой микрофлоре конъюнктивальной полости у новорожденных детей (стафилококки и стрептококки) и несут крайне мало информации о видовом разнообразии микробиоты, не говоря об исследованиях чувствительности к антибактериальным препаратам.

Данные обстоятельства делают весьма актуальным проведение исследований микрофлоры конъюнктивы в отдельно взятых регионах нашей страны, так как хорошо известно, что частота встречаемости и спектр микрофлоры в зависимости от географического положения имеют индивидуальную специфику. Эти исследования в дальнейшем позволят разработать систему мониторинга состава конъюнктивальной микробиоты у новорожденных в акушерских стационарах и родильных домах.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

Литература / References

1. Бржеский В.В., Воронцова Т.Н., Прозорная Л.П., Ефимова Е.Л. Возможности лечения хронических инфекционных конъюнктивитов у детей. *Российский общенациональный офтальмологический форум*. 2009: 337–42 [Brzhesky VV, Vorontsova TN, Prozornaya LP, Efimova E.L. Treatment options for chronic infectious conjunctivitis in children. *Russian national ophthalmological forum*. 2009: 337–42 (In Russ.)]
2. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. Микрофлора конъюнктивальной полости и ее чувствительность к антибактериальным препаратам у детей в норме и при некоторых воспалительных заболеваниях глаз. *Офтальмологические ведомости*. 2010(2): 61–5 [Vorontsova TN, Brzhesky VV, Efimova EL. The microflora of the conjunctival cavity and its sensitivity to antibacterial drugs in normal children and with some inflammatory eye diseases. *Ophthalmological records*. 2010(2): 61–5 (In Russ.)]
3. Должич Г.И., Елисеева Г.В. Флоксал в лечении бактериальных конъюнктивитов у детей. *Детская офтальмология: итоги и перспективы*. 2006: 311 [Dolzhych GI, Eliseeva GV. Floxal in the treatment of bacterial conjunctivitis in children. *Children's ophthalmology: results and prospects*. 2006: 311 (In Russ.)]
4. Майчук Ю.Ф. Современная терапия конъюнктивитов у детей. *Педиатрия*. 2007(2): 80–87 [Maychuk YuF. Modern therapy of conjunctivitis in children. *Pediatrics*. 2007(2): 80–7 (In Russ.)]
5. Eder M, Farina N, Sanabria RR, Ta CN, Koss M, Samudio M, Cuevas C, Gines A, Simancas M, Klaus V, Miño de Kaspar H. Normal ocular flora in newborns delivered in two hospital centers in Argentina and Paraguay. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(11):1098–107. doi:10.1007/s00417-004-1096-3
6. Kara M, Cavuoto; Santanu Banerjee; Darlene Miller; Anat Galor. Composition and Comparison of the Ocular Surface Microbiome in Infants and Older Children. *Translational Vision Science & Technology*. 2018;7(6):16. doi: 10.1167/tvst.7.6.16
7. Endriss D, Brandt CT, Castro CM, Oliveira VF, Diniz Mde F. Microbiota conjuntival e resistência a antibióticos em recém-nascidos prematuros internados em unidade de terapia intensiva. *Arq Bras Oftalmol*. 2009;72(3):291–5. [Endriss D, Brandt CT, Castro CM, Oliveira VF, Diniz Mde F. Conjunctival microbiota and antibiotics resistance in preterm newborns hospitalized in neonatal intensive care unit. *Arq Bras Oftalmol*. 2009;72(3):291–5 (In Portuguese)] doi: 10.1590/s0004-27492009000300003
8. Raskind CH, Sabo BE, Callan DA, Farrel PA, Demby LM, Gallagher PG. Conjunctival colonization of infants hospitalized in a neonatal intensive care unit: a longitudinal analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(3):216–20. doi: 10.1086/502381
9. Гусаревич О.Г., Александрова С.Е. Безопасность и эффективность глазных капель «Азидроп» при лечении бактериальных конъюнктивитов у новорожденных детей. *Офтальмологические ведомости*. 2015(3):83–5 [Gusarevich OG, Aleksandrova SE. Safety and efficacy of Azidrop eye drops in bacterial conjunctivitis in newborns. *Ophthalmological records*. 2015(3):83–5 (In Russ.)] doi: 10.17816/OV2015383-85
10. Куликова М.П., Аксенова С.В. Сравнительный анализ заболеваемости и причины дакриоцистита новорожденных в Республике Мордовия. *Медицинский альманах*. 2015;1(36):99–102 [Kulikova MP, Aksenova SV. Comparative analysis of the incidence and causes of dacryocystitis in newborns in the Republic of Mordovia. *Medical almanac*. 2015; 1(36):99–102 (In Russ.)]
11. Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология, вирусология / С.А. Бабичев, А.И. Коротяев. Учебник для медицинских вузов. Изд. 5, испр. и доп. – СПб.: Издательство «СпецЛит», 2010: 778 [Babichev SA. Medical microbiology,

- immunology, virology / SA Babichev, AI Korotyayev. Textbook for medical schools. Ed. 5, rev. and additional – St. Petersburg: SpetsLit Publishing House, 2010: 778 (In Russ.)]
12. Акопова Э.К., Комаровских Е.Н., Бабичев С.А. Микробный спектр содержимого слезного мешка и конъюнктивы парного глаза у детей с флегмонозным дакриоциститом новорожденных. *Российская детская офтальмология*. 2019(3):5–10 [Akopova EK, Komarovskikh EN, Babichev SA. Microbial spectrum of the contents of the lacrimal sac and conjunctiva of the fellow eye in children with phlegmonous dacryocystitis of newborns. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2019(3):5–10 (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2019-3-5-10
 13. Грибоедова В.В., Брынза Н.С., Корначев А.С., Степанова Т.Ф., Катаева Л.В. Микробная колонизация новорожденных в акушерском стационаре при семейно-ориентированном ведении родов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2008(2):28–33 [Griboedova VV, Brynza NS, Kornachev AS, Stepanova TF, Kataeva LV. Microbial colonization of newborns in an obstetric hospital with family-oriented management of childbirth. *Epidemiology and vaccination*. 2008(2):28–33 (In Russ.)]
 14. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. Микрофлора конъюнктивальной полости и ее чувствительность к антибактериальным препаратам у детей в норме и при некоторых воспалительных заболеваниях глаз. *Офтальмологические ведомости*. 2010(2):61–5 [Vorontsova TN, Brzhesky VV, Efimova EL. The microflora of the conjunctival cavity and its sensitivity to antibacterial drugs in normal children and in some inflammatory eye diseases. *Ophthalmological records*. 2010(2):61–5 (In Russ.)]
 15. Kara M, Kivanç SA, Olcaysü OO, Akova Budak B, Özmen AT, Kivanç M, Hörmet Öz HT. The newborn conjunctival flora at the post delivery 24 hours. *J Curr Ophthalmol*. 2010;30(4):348–52 [Kara M, Kivanç SA, Olcaysu OO, Akova Budak B, Ozmen AT, Kivanç M, Hormet Oz HT. The newborn conjunctival flora at the post delivery 24 hours. *J Curr Ophthalmol*. 2018;30(4):348–52 (In Turkey)] doi: 10.1016/j.joco.2018.03.002
 16. Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Резистентность к антибиотикам коагулазонегативных стафилококков, выделенных у больных конъюнктивитами. *Офтальмологические ведомости*. 2009;2(2):43–7 [Okolov IN, Gurchenok PA, Vokhmyakov AV. Antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci isolated from patients with conjunctivitis. *Ophthalmological records*. 2009;2(2):43–7 (In Russ.)]
 17. Антипова Ю.Н., Антипова Л.Н. Опыт применения глазных капель «Офтаквикс» в детской офтальмологии. *Клиническая офтальмология*. 2009;10(4):151–2 [Antipova YuN., Antipova LN. Experience in the use of eye drops “Oftakviks” in pediatric ophthalmology. *Clinical ophthalmology*. 2009;10(4):151–2 (In Russ.)]
 18. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Михайлова М.В. Чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам микрофлоры конъюнктивальной полости у детей. *Офтальмология*. 2012;9(1):83–91 [Vorontsova TN, Brzhesky VV, Mikhailova MV. Sensitivity and resistance to antibacterial drugs of the microflora of the conjunctival cavity in children. *Ophthalmology*. 2012;9(1):83–91 (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2012-1-83-91
 19. Воронцова Т.Н., Прозорная Л.П. Особенности терапии бактериальных конъюнктивитов у детей. *Офтальмология*. 2014;11(4):87–93 [Vorontsova TN, Prozornaya LP. Features of the treatment of bacterial conjunctivitis in children. *Ophthalmology*. 2014;11(4):87–93 (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2014-4-87-93
 20. Зайцева М.В., Воробцова И.Н., Бржеский В.В. и др. Особенности микрофлоры конъюнктивальной полости у новорожденных детей. *Медицина: теория и практика*. 2019;4(3):199–204 [Zaitseva MV, Vorobtsova IN, Brzhesky VV et al. Features of the microflora of the conjunctival cavity in newborns. *Medicine: theory and practice*. 2019;4(3):199–204 (In Russ.)]
 21. Зубарева Л.Н., Гаврилюк А.С., Артамонова А.В. Первый опыт клинического применения глазных капель Вигамокс у пациентов детского возраста. *Новое в офтальмологии*. 2011(4):16–8 [Zubareva LN, Gavrilyuk AS, Artamonova AV. The first experience of clinical use of Vigamox eye drops in pediatric patients. *New in ophthalmology*. 2011(4):16–8 (In Russ.)]
 22. Kreczyńska J, Drews K, Barlik M, Seremak-Mrozikiewicz A, Kraśnik W. Analiza czynników okołoporodowych wpływających na kształtowanie się flory bakteryjnej worka spojówkowego noworodków. *Ginekol Pol*. 2013;84(8):668–75 [Kreczynska J, Drews K, Barlik M, Seremak-Mrozikiewicz A, Krasnik W. Analysis of factors influencing neonatal bacterial flora of the conjunctiva shortly after delivery. *Ginekol Pol*. 2013;84(8):668–75 (In Poland.)] doi: 10.17772/gp/1622
 23. Cavuoto KM, Galor A, Banerjee S. Anatomic Characterization of the Ocular Surface Microbiome in Children. *Microorganisms*. 2019;7(8):259. doi: 10.3390/microorganisms7080259
 24. Hua N, Ma WJ, Wang JT, Shi T, Li XR. Normal conjunctival flora in healthy infants aged from 1 to 4 months. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2010;46(6):537–41. PMID: 21055200
 25. Yatsunenکو T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Baldassano RN, Anokhin AP, Heath AC, Warner B, Reeder J, Kuczynski J, Caporaso JG, Lozupone CA, Lauber C, Clemente JC, Knights D, Knight R, Gordon JI. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012;486:222–7. doi: 10.1038/nature11053
 26. Беляева И.А., Бомбарди́рова Е.П., Турти Т.В., Митиш М.Д., Потехина Т. В. Кишечная микробиота у недоношенных детей – современное состояние проблемы (обзор литературы). *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(3):296–303. [Belyaeva IA, Bombardirova EP, Turti TV, Mitish MD, Potekhina TV. Intestinal microbiota in preterm infants – the current state of the problem (literature review). *Pediatric pharmacology*. 2015;12(3):296–303 (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v12i3.1354