



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ORIGINAL ARTICLES

Научная статья
УДК 616-053.3-078

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-3-15-19>

© Бикбов М.М., Кудоярова К.И., Гимранова И.А., Газизуллина Г.Р., Хакимова Л.Р., Валиахметова Д.З., 2024

Исследование микробиоты стекловидного тела у пациентов с диабетическим макулярным отеком (первые результаты)

М.М. Бикбов¹, К.И. Кудоярова¹, И.А. Гимранова², Г.Р. Газизуллина³, Л.Р. Хакимова², Д.З. Валиахметова³

¹Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

²Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

³Лаборатория микробиома человека ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, Уфа, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить микробиоту стекловидного тела у пациентов с диабетическим макулярным отеком (ДМО) бактериологическим методом.

Материал и методы. В исследование вошло 48 пациентов (49 глаз), проходивших лечение в Уфимском НИИ глазных болезней, которые были разделены на 2 группы. Средний возраст пациентов составил 62,4±4,5 года. Количество женщин – 25 (52%), мужчин – 23 (48%). В 1-ю группу исследования были включены 28 пациентов (29 глаз) с ДМО, из них у 20 пациентов (21 глаз) была непролиферативная стадия диабетической ретинопатии, у 8 пациентов – пролиферативная; 2-ю группу (группа сравнения) составили 20 пациентов (20 глаз) со свежей регматогенной отслойкой сетчатки и сквозными макулярными разрывами. У всех пациентов в стерильных условиях операционной был осуществлен забор стекловидного тела в объеме 400 мкл. Для определения состава микробиоты стекловидного тела применялся классический культуральный метод.

Результаты. В результате посева образцов стекловидного тела на питательные среды у 2 пациентов 1-й группы выявлен рост бактерий рода *Bacillus* (*B. megaterium* и *B. pumilus*) и еще у 1 пациента обнаружен рост *Escherichia coli* и *Staphylococcus hominis*. У пациентов 2-й группы (группа контроля) рост бактерий на питательных средах во всех случаях отсутствовал. Низкая частота обнаружения (всего у 3 пациентов) бактериальных изолятов в клиническом материале, возможно, связана с особенностями культивирования и необходимостью особых условий роста бактерий из стекловидного тела.

Заключение. Выявленная микробиота в группе пациентов с диабетической ретинопатией и наличием ДМО может указывать на нестерильность внутриглазных сред и присутствие определенного состава микробиоты, которая, не исключено, играет определенную патогенетическую роль в развитии макулярного отека.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетический макулярный отек, стекловидное тело, микробиота, бактериологический метод

Для цитирования: Бикбов М.М., Кудоярова К.И., Гимранова И.А., Газизуллина Г.Р., Хакимова Л.Р., Валиахметова Д.З. Исследование микробиоты стекловидного тела у пациентов с диабетическим макулярным отеком (первые результаты). Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(3): 15–19. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-3-15-19>

Автор, ответственный за переписку: Ксения Игоревна Кудоярова, pasinkowa2012@yandex.ru

Original articles

Study of the vitreous microbiota in patients with diabetic macular edema (first results)

M.M. Bikbov¹, K.I. Kudoyarova¹, I.A. Gimranova², G.R. Gazizullina³, L.R. Khakimova², D.Z. Valiakhmetova³

¹Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russia

²Fundamental and Applied Microbiology Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

³Laboratory human microbiome, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

ABSTRACT

Purpose. To study the vitreous microbiota in patients with diabetic macular edema (DME) using a bacteriological method.

Material and methods. The study included 48 patients (49 eyes) who were treated at the Ufa Research Institute of Eye Diseases, who were divided into 2 groups. The average age of the patients was 62.4±4.5 years. The number of women is 25 (52%), men – 23 (48%). Group 1 of the study included 28 patients (29 eyes) with DME, of which 20 patients (21 eyes) had

a non-proliferative stage of diabetic retinopathy, and 8 patients had a proliferative stage. Group 2 (comparison group) consisted of 20 patients with fresh rhegmatogenous retinal detachment and through macular holes. In all patients, vitreous humor was collected in a volume of 400 μ l under sterile operating room conditions. To determine the composition of the microbiota of the vitreous body, the classical culture method was used.

Results. As a result of inoculating vitreous samples on nutrient media, growth of bacteria of the genus *Bacillus* (*B. megaterium* and *B. pumilus*) was detected in 2 patients from group 1, and growth of *Escherichia coli* and *Staphylococcus hominis* was detected in another 1 patient. In patients of group 2 (control group), there was no bacterial growth on nutrient media in all cases. The low frequency of detection (in only 3 patients) of bacterial isolates in clinical material may be due to the peculiarities of cultivation and the need for special conditions for the growth of bacteria from the vitreous body.

Conclusion. The identified microbiota in the group of patients with diabetic retinopathy and the presence of DME may indicate the nonsterility of the intraocular media and the presence of a certain composition of the microbiota, which, it is possible, plays a certain pathogenetic role in the development of macular edema.

Key words: *diabetes mellitus, diabetic macular edema, vitreous body, microbiota, bacteriological method*

For quoting: Bikbov M.M., Kudoyarova K.I., Gimranova I.A., Gazizullina G.R., Khakimova L.R., Valiakhmetova D.Z. Study of the vitreous microbiota in patients with diabetic macular edema (first results). Point of view. East – West. 2024;11(3): 15–19. doi. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-3-15-19>

Corresponding author: Ksenia I. Kudoyarova, pasinkowa2012@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Микробиом человека отличается невероятной сложностью состава и изобилием его взаимодействий с организмом [1]. Как известно, концентрации отдельных представителей микробиоты не являются независимыми друг от друга – они связаны сложной сетью симбиотических и антагонистических взаимодействий. Кроме того, в результате своей жизнедеятельности представители микробиоты способны секретировать такие сигнальные вещества, как серотонин, гистамин, гамма-аминомасляная кислота, ацетилхолин, дофамин и норадреналин. Важную роль в регуляции активности иммунной системы играют синтезируемые микроорганизмами лиганды рецепторов врожденного и адаптивного иммунитета [2].

Продуцируемые отдельными представителями микробиоты короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) осуществляют ингибирование деацетилаз гистонов, что оказывает противовоспалительный эффект: в результате их действия снижается уровень транскрипции, уменьшается уровень фактора некроза опухолей α и происходит индукция созревания FоxP3⁺T_{reg}-клеток. Также КЦЖК являются специфичными лигандами ряда ассоциированных с G-белками рецепторов – GPR41, GPR43 и GPR109A. Через эти рецепторы осуществляется регуляция созревания и функционирования микроглии, дендритных клеток и T_{reg}-клеток [3, 4]. Понимая важную роль представителей микробиоты, можно предположить, что при увеличении количества одних и уменьшении других запускается развитие того или иного заболевания. При коррекции возникшего дисбиоза возможно восстановление нарушенных функций.

Поражение органа зрения, выражающееся в возникновении диабетической ретинопатии (ДР) и диабетического макулярного отека (ДМО) при сахарном диабете (СД) занимает особое место, так как существенно влияет на качество жизни больных. В развитии ДМО ряд отечественных и зарубежных авторов показывают значимость некоторых цитокинов и факторов роста, имеющих разнонаправленное действие. К ним относятся как провоспалительные и проангиогенные интерлейкины (IL-1, IL-6, IL-8), фактор некроза опухоли (TNF- α), так и противовоспалительные (IL-4, IL-10), фактор роста эндотелия со-

судов (VEGF, Vascular endothelial growth factor) и антипролиферативный фактор пигментного эпителия (PEGF, Pigment epithelium-derived factor). Дисбаланс указанных факторов как в местном, так и в системном кровотоке приводит к разрыву межклеточных контактов, гибели перицитов капилляров, увеличению сосудистой проницаемости, нарушению функционирования гематоретинального барьера, что влечет за собой развитие отека и вазопрлиферацию [5].

Проведенные исследования микробиома глаза выявили уникальное скопление микробов, отличающееся от других органов организма [6, 7]. Исследования внутриглазных жидкостей, таких как влага передней камеры и стекловидное тело, немногочисленны [8]. Диагностика внутриглазных возбудителей представляет собой непростую задачу, которая еще более осложняется присутствием в основном труднокультивируемых и некультивируемых микроорганизмов. Применение метагеномного секвенирования решает данную задачу. В частности, по результатам исследований с применением секвенирования было отмечено, что стекловидное тело, возможно, нестерильно [9, 10].

Например, зарубежными учеными был исследован микробиота стекловидного тела при постлихорадочном ретините (ПР) и группой сравнения, куда были включены пациенты со сквозными макулярными разрывами и с регматогенной отслойкой сетчатки. В результате данного исследования выявлено что 14 родов микроорганизмов были общими для обеих групп и включали *Anaerotruncus*, *Acetonema*, *Bacillus*, *Bdellovibrio*, *Geobacillus*, *Janthinobacterium*, *Mesorhizobium*, *Paenibacillus*, *Pelosinus*, *Sediminibacterium*, *Shigella*, *Sporomusa* и *Thermosinus*. Сетевой анализ также показал, что 2 рода, а именно *Arthrobacter* и *Shimwellia*, присутствовали только в группе контроля и отсутствовали в группе пациентов с ПР. В то же время в группе ПР были обнаружены 2 рода бактерий, а именно *Pimelobacter* и *Tannerella*, которые отсутствовали в группе контроля [10].

Учитывая результаты проведенного исследования микробиоты стекловидного тела и роли воспаления в патогенезе ДМО, можно выдвинуть гипотезу, что в развитии патологических изменений сетчатки при СД могут играть роль представители микробиоты стекловидного тела.

ЦЕЛЬ

Изучить микробиоту стекловидного тела у пациентов с ДМО бактериологическим методом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошло 48 пациентов (49 глаз), прошедших лечение по поводу ДМО в Уфимском НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, которые были разделены на 2 группы. Средний возраст пациентов составил 62,4±4,5 года. Женщин было 25 (52,0%), мужчин – 23 (48,0%). В 1-ю группу исследования были включены 28 пациентов (29 глаз) с ДМО, из них у 20 пациентов (21 глаз) была непролиферативная стадия ДР и у 8 пациентов – пролиферативная; 2-я группа (сравнения) состояла из 20 пациентов (20 глаз) со свежей регматогенной отслойкой сетчатки и сквозными макулярными разрывами.

У всех пациентов в стерильных условиях операционной после инстиляции анестетика (инокаина), обработки операционного поля раствором бетадина 10% дважды и установки склеральных клапанных портов 25G в 3,5 мм от лимба в проекции плоской части цилиарного тела (без включения инфузии) с помощью витреотома под визуальным контролем осуществлялся забор стекловидного тела в объеме 400 мкл. У пациентов 1-й группы после забора стекловидного тела было выполнено интравитреальное введение анти-VEGF-препарата, пациентам 2-й группы была сделана запланированная витрэктомия.

Для определения состава микробиоты стекловидного тела применялся классический культуральный метод. Для этой цели забранный материал помещался в пробирку с тиогликолевой транспортной средой (Оболонск, Россия), содержащую консервант, препятствующий росту сторонней микрофлоры, и стабилизатор, предохраняющий клетки человека и бактерий от лизиса и разрушения в процессе хранения и транспортировки. Пробирка в течение 1 ч после забора транспортировалась в лабораторию микробиома человека БГМУ. Далее образцы инкубировали в течение 24 ч при температуре 37 °С в термошейкере с целью увеличения биомассы. На 2-е сутки производили посев на питательные среды: кровяной агар, желточно-солевой агар и агар Сабуро с последующей идентификацией на масс-спектрометре (Automs 2600). Также забор производили в стерильные сухие пробирки типа «эпендорф» для последующего выделения ДНК и секвенирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате посева образцов стекловидного тела на питательные среды у 2 пациентов 1-й группы выявлен рост бактерий рода *Bacillus megaterium* и *B. pumilus* и у 1 пациента был обнаружен рост *Escherichia coli* и *Staphylococcus hominis*. У пациентов 2-й группы (контроля) рост колоний бактерий на питательных средах во всех случаях отсутствовал.

В литературе описывается, что чаще всего у пациентов с СД обнаруживаются в конъюнктивной полости

грамотрицательные бактерии [11, 12]. А результаты метагеномного секвенирования продемонстрировали обилие условно-патогенных бактерий на глазной поверхности пациентов с СД [13, 14]. Показана также более высокая доля бактерий из семейств *Enterobacteriaceae*, *Neisseriaceae*, родов *Escherichia-Sbigella* и *Pseudomonas* в группе СД, особенно при наличии у пациентов ДР [12].

У пациентов с СД наиболее распространенным агентом конъюнктивной полости, вызывающим эндофтальмит является коагулазонегативный *Staphylococcus epidermidis*, также нередко обнаруживается и *S. aureus*. У пациентов с ДМО часто идентифицируется *S. epidermidis* (в 38,8% случаев) и *Corynebacterium* spp. (в 13,8%). Коагулазонегативные стафилококки и грамотрицательные бактерии описаны как наиболее частые возбудители эндофтальмита у пациентов с диабетом [15]. В одном исследовании у пациента с ДР и диффузным макулярным отеком в стекловидном теле был обнаружен *S. epidermidis*, чувствительный к местному лечению антибиотиком левофлоксацином [16].

Интересным является факт обнаружения нами бактерий рода *Bacillus* в нетипичной для них локализации. Как известно, *Bacillus* spp. являются хорошо изученными спорообразующими грамположительными бактериями и существуют как аэробы, так и как факультативные анаэробы [17]. *B. megaterium*, например, является обычным обитателем почвы и кишечника [18]. Описываются случаи, когда почвенные ризосферные бактерии, например, *Agrobacterium radiobacter* вызывали эндофтальмит после внутривитреальных офтальмологических манипуляций [19, 20].

Считается, что микробиом кишечника у пациентов с СД может влиять на целостность кишечного барьера, что позволяет бактериям и их метаболитам проникать в общий кровоток. Другими словами, возможно, в глазу и конкретно сетчатке могут находиться бактерии, которые попадают туда из кишечника. А это, в свою очередь, может привести к активации эндотелия сетчатки, развитию воспаления и играть определенную роль в патогенезе ДР.

В живых биологических системах на мышах был изучен состав микробиома кишечника, плазмы крови и глаз. У мышей с ДР в сетчатке были идентифицированы бактерии родов *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* и *Bacillus*. Также наблюдались более низкие уровни *Akkermansia*, *Corynebacterium*, *Faecalibacterium* и *Staphylococcus*, чем у мышей контрольной группы [21]. В том же исследовании на мышах была выявлена повышенная численность бактерий рода *Bacillus* у особей с экспериментальной ДР. Данные вид бактерий, как уже указывалось выше, обитают в небольшом количестве в кишечнике и из-за широкого спектра секретируемых ими соединений могут оказывать серьезное влияние на его эпителий и целостность кишечного барьера, особенно это касается людей с пониженным иммунным статусом [22]. Считается, что бактерии рода *Bacillus* могут также быть одной из основных причин эндогенного эндофтальмита и тяжелой внутриглазной инфекции [21], а диабет является отягощающим фактором, ведущим к развитию офтальмологических осложнений [23]. Большое количество *Bacillus* spp.

в диабетической сетчатке создают внутриглазную воспалительную среду, что может способствовать прогрессированию ДР и развитию ДМО [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение микробиоты глаза у пациентов с СД и его проявлениями в виде ДР и ДМО позволяет оценить наличие определенного состава микроорганизмов во внутриглазных средах, в частности, стекловидном теле. Низкая частота обнаружения (всего у 3 пациентов из 28) бактериальных изолятов в клиническом материале, возможно, связана с особенностями культивирования и необходимостью особых условий роста бактерий из стекловидного тела. Однако определенный спектр выявленных микроорганизмов (в частности, *Vacillus* spp.) может указывать на нестерильность внутриглазных сред и присутствие определенного состава микробиоты, которая, не исключено, играет определенную патогенетическую роль в развитии макулярного отека.

Необходимо дальнейшее проведение секвенирования полученных образцов для определения состава микробиома стекловидного тела при изучаемой патологии в сравнении с группой контроля с целью улучшения диагностических, терапевтических и профилактических мер у пациентов с ДР и ДМО.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чаплин А.В., Ребриков Д.В., Болдырева М.Н. Микробиом человека. Вестник РГМУ. 2017;2: 5–14. [Chaplin AV, Rebrikov DV, Boldyreva MN. Mikrobiom cheloveka. Vestnik RGMU. 2017;2: 5–14. (In Russ.)]
2. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PG, et al. Minireview: Gut microbiota: The Neglected Endocrine Organ. Mol. Endocrinol. 2014;28(8): 1221–1238. doi: 10.1210/me.2014-1108
3. Rooks MG, Garret WS. Gut microbiota, metabolites and host immunity. Nat Rev Immunol. 2016;16(6): 341–352. doi: 10.1038/nri.2016.42
4. Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE. Short – chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. Nat Rev Immunol. 2015;11(10): 577–591. doi: 10.1038/nrendo.2015.128
5. Rangasamy S, McGuire PG, Das A. Diabetic retinopathy and inflammation: Novel therapeutic targets. Middle East Afr J Ophthalmol. 2012;19(1): 52–59. doi: 10.4103/0974-9233.92116
6. Prashanthi GS, Jayasudha R, Chakravarthy SK, et al. Alterations in the Ocular Surface Fungal Microbiome in Fungal Keratitis Patients. Microorganisms. 2019;7: 309. doi: 10.3390/microorganisms7090309
7. Shivaji S, Jayasudha R, Prashanthi GS, et al. The Human Ocular Surface Fungal Microbiome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60: 451–459. doi: 10.1167/iovs.18-26076
8. Ozkan J, Willcox M, Wemheuer B, et al. Biogeography of the human ocular microbiota. Ocul Surf. 2019;17: 111–118. doi: 10.1016/j.jtos.2018.11.005
9. Kirstahler P, Bjerrum SS, Friis-Moller A, et al. Genomics-Based Identification of Microorganisms in Human Ocular Body Fluid. Sci Rep. 2018;8: 4126. doi: 10.1038/s41598-018-22416-4
10. Arunasri K, Mahesh M, Prashanthi GS, et al. Comparison of the Vitreous Fluid Bacterial Microbiomes between Individuals with Post Fever Retinitis and Healthy Controls. Microorganisms. 2020;8: 751. doi: 10.3390/microorganisms8050751
11. Vadodaria B, Ashtamkar S, Maheshgauri R, Motwani D, Sharma A. Analysis of conjunctival flora in diabetic and non-diabetic individuals and their antibiotic sensitivity pattern. IJ-CEO. 2020;6: 138–144. doi: 10.18231/ijiceo.2020.030

12. Suwajanakorn O, Puangsricharern V, Kittipibul T, Chatsuwana T. Ocular surface microbiome in diabetes mellitus. Sci Rep. 2022;12(1): 21527. doi: 10.1038/s41598-022-25722-0
13. Ham B, Hwang HB, Jung SH, Chang S, Kang KD, Kwon MJ. Distribution and diversity of ocular microbial communities in diabetic patients compared with healthy subjects. Curr Eye Res. 2018;43: 314–324. doi: 10.1080/02713683.2017.1406528
14. Zhu X, Wei L, Rong X, et al. Conjunctival microbiota in patients with type II diabetes mellitus and influences of perioperative use of topical levofloxacin in ocular surgery. Front Med (Lausanne). 2021;8: 605639. doi: 10.3389/fmed.2021.605639
15. Kaldirim H, Yazgan S, Kirgiz A, Ozdemir B, Yilmaz A. Effect of Topical Antibiotic Prophylaxis on Conjunctival Flora and Antibiotic Resistance Following Intravitreal Injections in Patients with Type 2 Diabetes. Korean J Ophthalmol. 2020;34(4): 265–273. doi: 10.3341/kjo.2019.0144
16. Yamashita T, Doi N, Sakamoto T. Weak symptoms of bacterial endophthalmitis after a triamcinolone acetate-assisted pars plana vitrectomy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004;42: 679–681. doi: 10.1007/s00417-003-0834-2
17. Ehling-Schulz M, Lereclus D, Koehler TM. The *Bacillus cereus* Group: *Bacillus* Species with Pathogenic Potential. Microbiol Spectr. 2019;7: microbiolspec.GPP3-0032-2018. doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0032-2018
18. Guzmán-Moreno J, García-Ortega LF, Torres-Saucedo L, Rivas-Noriega P, Ramirez-Santoyo RM, Sánchez-Calderón L, Quiroz-Serrano IN, Vidales-Rodríguez LE. *Bacillus megaterium* HgT21: a Promising Metal Multiresistant Plant Growth-Promoting Bacteria for Soil Bioremediation. Microbiol Spectr. 2022;10(5): e0065622. doi: 10.1128/spectrum.00656-22
19. Al-Abdullah AA, Al-Falah M, Al-Rashaed S, Khandekar R, Arevalo JF. Endophthalmitis caused by *Rhizobium radiobacter* after posterior chamber phakic intraocular lens implantation to correct myopia. J Refract Surg. 2015;31(8): 561–563. doi: 10.3928/1081597X-20150728-02
20. Rohowetz LJ, Yannuzzi NA, Gupta S, Patel NA, Miller D, Flynn HW. Endophthalmitis Caused by *Agrobacterium radiobacter* following Intravitreal Aflibercept for Diabetic Retinopathy. Case Rep Ophthalmol. 2020;11(1): 22–27. doi: 10.1159/000505227
21. Prasad R, Asare-Bediko B, Harbour A, Floyd J L, Chakraborty D, Duan Y, Lamendella R, Wright J, Grant MB. Microbial Signatures in The Rodent Eyes With Retinal Dysfunction and Diabetic Retinopathy. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2022;63: 5. doi: 10.1167/iovs.63.1.5
22. Ilinskaya ON, Ulyanova VV, Yarullina DR, Gataullin IG. Secretome of Intestinal Bacilli: A Natural Guard against Pathologies. Front Microbiol. 2017;8: 1666. doi: 10.3389/fmicb.2017.01666
23. Muda R, Vayavari V, Subbiah D, Ishak H, Adnan A, Mohamed SO. Endogenous endophthalmitis: a 9-year retrospective study at a tertiary referral hospital in Malaysia. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2018;8: 14. doi: 10.1186/s12348-018-0158-3

Информация об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарамович, д.м.н., профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Кудоярова Ксения Игоревна, и.о. заведующей 4 микрохирургического отделения Уф НИИ ГБ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, rasnikowa2012@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2148-4708>

Гимранова Ирина Анатольевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, mia8408@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3330-9437>

Газизуллина Гульнара Раилевна, заведующая лабораторией микробиома человека ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, akhmetova.29@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2508-7901>

Хакимова Лилия Ралисовна, к.б.н., доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, lili-nigmatullina@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0979-0283>

Валияхметова Диана Земфировна, лаборант лаборатории микробиома человека ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, zdz1999@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6666-8497>

Information about the authors

Mukharram M. Bikbov, MD, Professor, Director of the Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Ksenia I. Kudoyarova, Acting Head of the 4th Microsurgical Department of the Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0002-2148-4708>, pasinkowa2012@yandex.ru

Irina A. Gimranova, Ph.D., assistant professor, Head. department Fundamental and Applied Microbiology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education BSMU of the Ministry of Health of Russia, mia8408@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3330-9437>

Gulnara R. Gazizullina, Head of the Laboratory of Human Microbiome, of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education BSMU of the Ministry of Health of Russia, akhmetova.29@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2508-7901>

Liliya R. Khakimova, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamental and Applied Microbiology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education BSMU of the Ministry of Health of Russia, lili-nigmatullina@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0979-0283>

Diana Z. Valiakhmetova, laboratory assistant at the laboratory of human microbiome, of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education BSMU of the Ministry of Health of Russia, zdz1999@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6666-8497>

Вклад авторов:

Бикбов М.М. – Существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Гимранова И.А. – редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации, написание текста.

Кудоярова К.И. – сбор, анализ и обработка клинического материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Газизуллина Г.Р. – консультирование.

Хакимова Л.Р. – анализ и обработка материала.

Валиахметова Д.З. – анализ и обработка материала.

Author's contribution

Bikbov M.M. – Significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

Kudoyarova K.I. – collection, analysis and processing of clinical material, statistical data processing, text writing.

Gimranova I.A. – editing, final approval of the version to be published, text writing.

Gazizullina G.R. – consulting.

Khakimova L.R. – analysis and processing of material.

Valiakhmetova D.Z. – analysis and processing of material.

Финансирование: Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета (Приоритет – 2030).

Funding: This work was supported by the Bashkir State medical University Strategic Academic Leadership Program (PRIORITY-2030).

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия пациентов на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Patient consent to publication: Written consent from the patients for publication of this material was not obtained. It does not contain any personally identifiable information.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of Interest: None.

Поступила: 23.04.2024

Переработана: 28.06.2024

Принята к печати: 04.07.2024

Originally received: 23.04.2024

Final revision: 28.06.2024

Accepted: 04.07.2024