



ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор

УДК 616-053.3-078

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-3-50-54>

© Бикбов М.М., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э., 2024

Микробиота глазной поверхности: методы исследования и современные представления о взаимосвязи дисбиоза кишечника и офтальмопатологии

М.М. Бикбов¹, О.И. Оренбуркина², А.Э. Бабушкин¹

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

²Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

РЕФЕРАТ

Микробиота (МБТ) глазной поверхности (ГП), которая включает роговицу и конъюнктиву и характеризуется сравнительно низким разнообразием микробиома, играет важнейшую защитную роль в противостоянии инвазии болезнетворных микроорганизмов, оказывая при этом существенное влияние на иммунологическую активность и барьерный, по отношению к внешней среде, эффект. На МБТ ГП могут влиять как условия окружающей среды, пол, вредные привычки, лечение антибиотиками и др., так и возраст человека. При нарушении барьерных функций и иммунного статуса может развиваться офтальмопатология. В настоящее время наряду с культуральными методами исследования МБТ ГП применяются молекулярно-генетические методы (ПЦР-диагностика, хроматография, секвенирование и метагеномика). Новейшие методы, например, такие как секвенирование бактериальной 16S рРНК и особенно метагеномное секвенирование, позволяют наиболее полно выявить разнообразие МБТ ГП.

Оказалось, что в МБТ ГП в норме более 80% всех микроорганизмов, независимо от используемого метода исследования, составляют в убывающем порядке типы *Proteobacteria* (64%), *Actinobacteria* и *Firmicutes*. В наиболее населенном микроорганизмами кишечнике преобладают анаэробные виды бактерий, а первые три ранговые места занимают *Firmicutes* (49–76%) и в меньшей степени *Bacteroidetes* и *Proteobacteria*. Есть основания полагать, что, по крайней мере, некоторые глазные заболевания имеют тесную связь с нарушением МБТ кишечника и/или ГП. В частности, к такой офтальмопатологии относится синоним синдром «сухого глаза», блефариты, конъюнктивиты, кератиты, трахома, иридоциклиты, глаукома, диабетическая ретинопатия, дегенерация макулы и некоторые др.

Дальнейшее исследование МБТ ГП для понимания роли микроорганизмов в норме и патологии позволят открыть новые пути не только диагностики и лечения офтальмологических заболеваний, но их профилактики.

Ключевые слова: микробиота, глазная поверхность, секвенирование, культуральные и молекулярно-генетические методы исследования, дисбиоз кишечника, офтальмопатология.

Для цитирования: Бикбов М.М., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э. Микробиота глазной поверхности: методы исследования и современные представления о взаимосвязи дисбиоза кишечника и офтальмопатологии. Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(3): 50–54. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-3-50-54>

Автор, ответственный за переписку: Александр Эдуардович Бабушкин, virologicdep@mail.ru

Review

Microbiota of the ocular surface: research methods and modern ideas about the relationship between intestinal dysbiosis and ophthalmopathology

М.М. Bikbov¹, O.I. Orenburkina², A.E. Babushkin¹

¹Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russia

²All-Russian Center for Eye and Plastic Surgery of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia

ABSTRACT

The microbiota (OMT) of the ocular surface (OS), which includes the cornea and conjunctiva and is characterized by relatively low diversity, plays a critical protective role in resisting the invasion of pathogens, while having a significant impact on the immunological activity and barrier effect in relation to the external environment. MBT HP can be influenced by environmental conditions, gender, bad habits, antibiotic treatment, etc., as well as a person's age. If barrier functions and immune status are impaired, ophthalmopathology may develop. Currently, along with cultural methods for studying MBT HP, molecular genetic methods (PCR diagnostics, chromatography, sequencing and metagenomics) are used. The latest meth-

ods, for example, sequencing of bacterial 16S rRNA and especially metagenomic sequencing, allow the most complete identification of the diversity of MBT HP.

It turned out that in MBT HP, normally more than 80% of all microorganisms, regardless of the method used, are, in descending order, the types *Proteobacteria* (64%), *Actinobacteria* and *Firmicutes*. In the intestine, which is most populated by microorganisms, anaerobic species of bacteria predominate, and the first three ranking places are occupied by *Firmicutes* (49–76%) and, to a lesser extent, *Bacteroidetes* and *Proteobacteria*. There is reason to believe that at least some eye diseases are closely related to intestinal dysfunction and/or GP. In particular, such ophthalmopathy includes synonymous dry eye syndrome, blepharitis, conjunctivitis, keratitis, trachoma, iridocyclitis, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration and some others. Further studies of MBT GP to understand the role of microorganisms in health and pathology will open up new ways not only for the diagnosis and treatment of ophthalmological diseases, but also for their prevention.

Key words: *microbiota, ocular surface, sequencing, cultural and molecular genetic research methods, intestinal dysbiosis, ophthalmopathy.*

For quoting: Bikbov M.M., Orenburkina O.I., Babushkin A.E. Microbiota of the ocular surface: research methods and modern ideas about the relationship between intestinal dysbiosis and ophthalmopathy. Point of view. East – West. 2024;11(3): 50–54. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-3-50-54>

Corresponding author: Aleksandr E. Babushkin, virologicdep@mail.ru

Микрофлора глазной поверхности играет важнейшую защитную роль в противостоянии инвазии болезнетворных микроорганизмов, оказывая при этом существенное влияние на иммунологическую активность и барьерный (по отношению к внешней среде) эффект. Как известно, орган зрения у человека имеет различные виды защиты от воздействия факторов внешней среды, начиная от механической (удаление с глазной поверхности нежелательных элементов в процессе моргания) и химической («очистение» ее с помощью слезы, содержащей антимикробные вещества типа лизоцима, лактоферрина и др.) до иммунологической (за счет секреторного иммуноглобулина А и факторов комплемента в слезе).

Кроме того, важнейшая роль принадлежит и комменсальным микроорганизмам, колонизирующим поверхность глаза, которые представляют совокупность представителей нормальной микрофлоры, помогающей иммунной системе определять патогенные микробы. Отсутствие реакции воспаления на облигатные непатогенные бактерии, постоянно присутствующие в том или ином отделе организма, свидетельствует об уникальном иммунном ответе эпителия глазной поверхности, носящим врожденный характер. Именно он поддерживает существование совокупности резидентных микроорганизмов. Их сообщество, которое населяет помимо глазной поверхности, кожу и слизистые оболочки желудочно-кишечного и легочного тракта, а также полости носа и рта, органы мочеполовой системы, называется микробиотой (МБТ) [1–4].

Важно, что офтальмопатология развивается только в случае нарушения барьерных функций и иммунного статуса, тогда как нормальная МБТ глаза с более или менее стабильным и сравнительно низким разнообразием микробиома не приводит к заболеванию. С другой стороны, микроорганизмы-сапрофиты повышают устойчивость глазной поверхности к бактериям-патогенам. Например, в эксперименте было установлено, что после того как местные инстилляции антибиотиков устраняли *Corynebacterium mastiditis* (тип *Actinobacteria*), которые являлись частью нормальной МБТ глазной поверхности, последняя становилась восприимчивой к инфекциям, в частности таким, как *Candida albicans* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Рост микробов с помощью вначале применяемого бактериологического посева на питательные среды

(традиционным методом культивирования) выявлялась не более чем в половине всех случаев, что объяснялось малым разнообразием количественного и качественного состава бактерий на глазной поверхности и неспособностью данного метода обеспечить подходящую питательную среду для их роста. Исследованные образцы содержали бактерии родов *Staphylococcus* (тип *Firmicutes*), *Corynebacteria* и *Propionibacteria* (тип *Actinobacteria*) [3, 5–7].

Культуральные исследования свидетельствуют о том, что на поверхности органа зрения, как, впрочем, на любой поверхности кожи и слизистых оболочках нашего организма, существует микрофлора из различных грамположительных и грамотрицательных бактерий. Причем комменсальными родами, колонизирующими глазную поверхность сразу после рождения, являются грамположительные микроорганизмы, а именно *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Micrococcus*, хотя грамотрицательные бактерии (в частности, *Haemophilus* и др.) также могут иметь место на здоровой поверхности глаза [8, 9]. В течение жизни человека под влиянием множества факторов эта ситуация может измениться, например, в результате лечения антибиотиками, после перенесенных инфекций и пр. Необходимо сказать, что на МБТ поверхности глаза могут влиять условия окружающей среды, пол, вредные привычки и т.д., но возраст является наиболее значимым фактором [2].

В современных условиях отдается предпочтение исследованию МБТ молекулярно-генетическими методами, которые позволяют быстро и со значительно более высокой точностью идентифицировать различные микроорганизмы. К ним относятся: ПЦР-диагностика, хроматография, секвенирование и метагеномика. С помощью секвенирования определяют нуклеотидные последовательности маркерных генов, например 16S рРНК у бактерий или всего генома, – полногеномное секвенирование, позволяющее идентифицировать родовую принадлежность микроба. Метагеномные исследования дают наиболее полную информацию о функциональном влиянии МБТ на организм человека и обо всех генах в сообществе микробов, что позволяет определять ее патогенетическую роль при различных заболеваниях. Использование методов секвенирования позволило описать 221 вид бактерий, обитающих на поверхности

глаз, которые были разделены на 59 различных родов, причем 12 родов были повсеместно распространены среди всех обследованных людей [10].

В последние годы все большее значение завоевывает иммунодиагностика, в частности, методики геномного секвенирования ДНК. Микробиом – это совокупность генов микроорганизмов в организме человека. Генетическая информация у бактерий хранится в форме последовательности нуклеотидов ДНК, а гены представляют собой ее дискретные участки, которые отличаются числом и специфичностью. Новейшее поколение методов молекулярной биологии, в частности таких, как секвенирование бактериальной *16S* рРНК и особенно метагеномное секвенирование, позволяет наиболее полно выявить разнообразие микробиоты глазной поверхности и расширить список наиболее распространенных родов, выделяемых культуральными методами, которые постоянно тоже совершенствуются. При этом нужно иметь в виду, что микроорганизмы, которые можно классически культивировать, имеют относительно небольшой удельный вес (не более 30–50%), к тому же существует определенная доля трудно- и даже некультивируемых бактерий [3].

Бактерии, как уже упоминалось выше, являются первичными колонизаторами здоровой поверхности глаза с тремя преобладающими (независимо от среды, используемого метода и др.) типами: *Proteobacteria* (64%), *Actinobacteria* (19,6%) и *Firmicutes* (3,9%), которые составляют более 87% всех микроорганизмов. При этом было выделено так называемое «ядро микробиоты» – бактериальные виды, в большом количестве обнаруженные у всех обследованных лиц; бактерии видов *Pseudomonas*, *Bradyrhizobium*, *Acinetobacter* и *Brevundimonas* типа *Proteobacteria*, видов *Propionibacterium* и *Corynebacterium* типа *Actinobacteria* и видов *Staphylococcus* и *Streptococcus* типа *Firmicutes* [11, 12]. Хотя нужно отметить, что состав основной МБТ поверхности глаза до сих пор вызывает серьезные споры. Например, по данным другого исследования, выявленными микроорганизмами оказались *Pseudomonas*, *Bradyrhizobium*, *Propionibacterium*, *Acinetobacter*, *Corynebacterium*, *Brevundimonas*, *Staphylococcus*, *Aquabacterium*, *Sphingomonas* и *Streptococcus*. На сегодняшний день данные метагеномного секвенирования свидетельствуют о том, что на здоровой поверхности глаза на уровне рода преобладают *Corynebacterium*, *Propionibacterium* и коагулазонегативный *Staphylococcus* [13]. Ценность данного исследования состоит в том, что в нем использованы 3 метода обследования одних и тех же пациентов: помимо культурального и глубокого секвенирования, проводилось еще и репрезентативное карiotипирование биомов. По другим данным, подавляющее большинство микрофлоры представлено помимо *Corynebacterium* и *Acinetobacter*, еще и *Pseudomonas*, *Sphingomonas*, *Streptococcus* и др. [14].

Известно, однако, что наиболее значимым местом обитания микробов является кишечник с его комменсальной МБТ (на нее приходится около 60% всех бактерий, колонизирующих тело человека), где преобладают анаэробные виды бактерий, а первые места занимают *Firmicutes* (49–76%) и в меньшей степени *Bacteroidetes* и особенно *Proteobacteriu* (распределение бактерий зависит от человека и воздействия многих факторов). При

этом некоторые из них условно-патогенны и способны при неблагоприятных условиях привести к дисбиозу (или дисбактериозу, т.е. дисбалансу комменсальных кишечных микроорганизмов) и повлиять на развитие ряда заболеваний у человека [15–17]. В частности, есть мнение об активном участии в формировании МБТ иммунной системы человека [18]. Например, в настоящее время установлено, что дисбиоз, помимо воспалительных заболеваний кишечника, может приводить к раку толстой кишки, ожирению, сахарному диабету, болезни Альцгеймера, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астме и т.д. [19–26]. Что же касается глазных заболеваний, то их связь с дисбиозом не исключается при различной офтальмопатологии, в частности, при роговично-конъюнктивальном синдроме (синоним – синдром «сухого глаза», ССГ), блефаритах, конъюнктивитах, кератитах, трахоме (поскольку факторы, влияющие на образование слезной жидкости, могут изменять МБТ глазной поверхности из-за чего, например, *Bacillus* spp., *Klebsiella oxytoca* выявляются лишь при ССГ), иридоциклитах, глаукоме, диабетической ретинопатии, дегенерации макулы и некоторых других [27–37].

Необходимо отметить и тот факт, что полученные многочисленные данные о составе МБТ глазной поверхности в норме и при различной патологии очень разнообразны, а порой и противоречивы. Причины, объясняющие это обстоятельство, абсолютно точно неизвестны, в частности, в какой степени микроорганизмы могут быть привнесены, поскольку очень сложно исключить риск непреднамеренного попадания бактерий извне.

Таким образом, в настоящее время есть основания полагать, что офтальмопатология, по крайней мере некоторые глазные заболевания, имеет тесную связь с нарушением МБТ кишечника и/или глазной поверхности. Есть еще много нерешенных вопросов, в частности, механизмы, участвующие в регуляции кишечника и глаз, еще выяснены не полностью. Но в то же время они представляют потенциальную возможность для разработки новых подходов к диагностике и лечению (диета, применение пре-, про- и метабитиков и т.д.) ряда глазных заболеваний [36]. Дальнейшие исследования МБТ глазной поверхности покажут реальную перспективу возможности ее использования в качестве не только терапевтической, но и профилактической цели при лечении заболеваний глаз. Например, изменения МБТ, непосредственно влияя на виды микроорганизмов глазной поверхности, могут изменять показатели риска развития послеоперационного эндофтальмита, а знание ее состава может оказать неоценимую помощь в выборе наиболее эффективных антибиотиков для профилактики и лечения внутриглазной инфекции [38].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ueta M, Kinoshita S. Innate immunity of the ocular surface. *Brain Res Bull.* 2010 Feb 15;81(3–3): 219–228. doi: 10.1016/j.brainresbull.2009.10.001
2. Lu LJ, Liu J. Human Microbiota and Ophthalmic Disease. *Yale J Biol Med.* 2016 Sep;89(3): 325–330.
3. Резбаева Г.Н., Оренбуркина О.И., Гимранова И.А., Бабушкин А.Э. О микробиоме глазной поверхности. Точка зрения. Восток – Запад. 2023;10(3): 38–44. [Rezbayeva GN,

- Orenburkina OI, Gimranova IA, Babushkin AE. O microbiome glaznoy poverkhnosti. *Tochka zreniya. Vostok – Zapad*. 2023;10(3): 38–44. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2023-3-38-44
4. Kugadas A, Wright Q, Geddes-McAlister J, Gadjeva M. Role of microbiota in strengthening ocular mucosal barrier function through secretory IgA. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(11): 4593–4600. doi: 10.1167/iovs.17-22119
 5. Cabuoto KM, Banerjee S, Miller D, Galor A. 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
 6. Ozkan J, Willcox MD. The Ocular Microbiome: Molecular Characterization of a Unique and Low Microbial Environment. *Current Eye Research*. 2019;44(7): 685–694. doi: 10.1080/02713683.2019.1570526
 7. Petrillo F, Pignataro D, Lavano MA, et al. Current Evidence on the Ocular Surface Microbiota and Related Diseases. *Microorganisms*. 2020;8(7): 1033. doi: 10.3390/microorganisms8071033
 8. Miller D, Iovieno A. The role of microbial flora on the ocular surface. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(5): 466–470. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283303e1b
 9. Wu T, Mitchell B, Carothers T, Coats D, Brady-McCreery K, Paysse E, Wilhelmus K. Molecular analysis of the pediatric ocular surface for fungi. *Curr Eye Res*. 2003;26(1): 33–36. doi: 10.1076/ceyr.26.1.33.14253
 10. Dong Q, Brulc JM, Iovieno A, Bates B, Garoutte A, Miller D, Revanna KV, Gao X, Antonopoulos DA, Slepak VZ, et al. Diversity of bacteria at healthy human conjunctiva. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(8): 5408–5413. doi: 10.1167/iovs.10-6939
 11. Zhou Y, Holland MJ, Makalo P, Joof H, Roberts CH, Mabey DC, Bailey RL, Burton MJ, Weinstock GM, Burr SE. The conjunctival microbiome in health and trachomatous disease: A case control study. *Genome Med*. 2014;6(11): 99. doi: 10.1186/s13073-014-0099-x
 12. Huang Y, Yang B, Li W. Defining the normal core microbiome of conjunctival microbial communities. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(7): 643.e7–643.e12. doi: 10.1016/j.cmi.2016.04.008
 13. Doan T, Akileswaran L, Andersen D, Johnson B, Ko N, Shrestha A, et al. Paucibacterial Microbiome and Resident DNA Virome of the Healthy Conjunctiva. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(13): 5116–5126. doi: 10.1167/iovs.16-19803
 14. Ozkan J, Nielsen S, Diez-Vives C, Coroneo M, Thomas T, Willcox M. Temporal stability and composition of the ocular surface microbiome. *Sci Rep*. 2017;7(1): 9880. doi: 10.1038/s41598-017-10494-9
 15. Юдин С.М., Егорова А.М., Макаров В.В. Анализ микробиоты человека: российский и зарубежный опыт. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018;11(1): 175–180. [Yudin SM, Yegorova AM, Makarov VV. Analiz mikrobioty cheloveka: rossiyskiy i zarubezhnyy opyt. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2018;11(1): 175–180. (In Russ.)]
 16. Юдина Ю.В., Корсунский А.А., Аминова А.И., Абдуллаева Г.Д., Продеус А.П. Микробиота кишечника как отдельная система организма. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(4–5): 36–43. [Yudina YuV, Korsunsky AA, Aminova AI, Abdullaeva GD, Prodeus AP. Gut microbiota as a separate body system. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2019;8(4): 36–43. (In Russ.)] doi: 10.17116/dok-gastro2019804-136
 17. Резбаева Г.Н., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И., Гимранова И.А. Связь развития и прогрессирования различной офтальмопатологии с состоянием микробиома кишечника. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2023;23(4): 219–223. [Rezbaeva GN, Babushkin AE, Orenburkina OI, Gimranova IA. The relationship between the development and progression of various ophthalmopathologies and the state of the intestinal microbiome. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2023;23(4): 219–223. (In Russ.)] doi: 10.32364/2311-7729-2023-23-4-8
 18. Suriguga S, Luangmonkong T, Mutsaers HAM, Groothuis GMM, Olinga P. Host microbiota dictates the proinflammatory impact of LPS in the murine liver. *Toxicol In Vitro*. 2020;67: 104920. doi: 10.1016/j.tiv.2020.104920
 19. Kinross JM, von Roon AC, Holmes E, Darzi A, Nicholson JK. The human gut microbiome: Implications for future health care. *Curr Gastroenterol Rep*. 2008;10(4): 396–403. doi: 10.1007/s11894-008-0075-y
 20. Flint HJ, Scott KP, Louis P, Duncan SH. The role of gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(10): 577–589. doi: 10.1038/nrgastro.2012.156
 21. Pflughoeft KJ, Versalovic J. Human microbiome in health and disease. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2012;7: 99–122. doi: 10.1146/annurev-pathol-011811-132421
 22. Delzenne NM, Cani PD, Everard A, Neyrinck AM, Bindels LB. Gut microorganisms as promising targets for the management of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2015 Oct;58(10): 2206–2217. doi: 10.1007/s00125-015-3712-7
 23. Petrov VA, Saltykova IV, Zhukova IA, et al. Analysis of Gut Microbiota in Patients with Parkinson's Disease. *Bull Exp Biol Med*. 2017;162(6): 734–737. doi: 10.1007/s10517-017-3700-7
 24. Бабаев Э.А., Балмасова И.П., Мкртумян А.М., Кострюкова С.Н., Вахитова Е.С., Ильина Е.Н., Царев В.Н., Габитов А.Г., Арутюнов С.Д. Метагеномный анализ микробиоты зубодесневой борозды и патогенез пародонтита, ассоциированного с сахарным диабетом 2-го типа. 2017;163(6): 682–686. [Babaev EA, Balmasova IP, Mkrtyunyan AM, Kostryukova SN, Vakhitova ES, Ilyina EN, Tsarev VN, Gabibov AG, Arutyunov SD. Metagenomic analysis of the microbiota of the periodontal sulcus and the pathogenesis of periodontitis associated with type 2 diabetes mellitus. 2017;163(6): 682–686. (In Russ.)]
 25. Leustean AM, Ciocoiu M, Sava A, Costea CF, Floria M, Tarniceriu CC, Tanase DM. Implications of the intestinal microbiota in diagnosing the progression of diabetes and the presence of cardiovascular complications. *J Diabetes Res*. 2018;2018: 5205126. doi: 10.1155/2018/5205126
 26. Kasselmann LJ, Vernice NA, DeLeon J, Reiss AB. The gut microbiome and elevated cardiovascular risk in obesity and autoimmunity. *Atherosclerosis*. 2018;271: 203–213. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.036
 27. Ferreri AJ, Dolcetti R, Magnino S, Doglioni C, Ponzoni M. Chlamydial infection: the link with ocular adnexal lymphomas. *Nat Rev Clin Oncol*. 2009 Nov;6(11): 658–669. doi: 10.1038/nrclinonc.2009.147
 28. de Paiva CS, Jones DB, Stern ME, Bian F, Moore QL, Corbiere S, Streckfus CF, Hutchinson DS, Ajami NJ, Petrosino JF, Pflugfelder SC. Altered mucosal microbiome diversity and disease severity in sjögren syndrome. *Sci Rep*. 2016;6: 23561. doi: 10.1038/srep23561
 29. Zinkernagel MS, Zysset-Burri DC, Keller I, Berger LE, Leichtle AB, Largiadè CR, Fiedler GM, Wolf S. Association of the intestinal microbiome with the development of neovascular age-related macular degeneration. *Sci Rep*. 2017;7: 40826. doi: 10.1038/srep40826
 30. Rosenbaum JT, Asquith M. The microbiome and HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(12): 704–713. doi: 10.1038/s41584-018-0097-2
 31. Tsigalou C, Stavropoulou E, Bezirtzoglou E. Current insights in microbiome shifts in sjögren's syndrome and possible therapeutic interventions. *Front Immunol*. 2018;9: 1106. doi: 10.3389/fimmu.2018.01106
 32. Zaheer M, Wang C, Bian F, Yu Z, Hernandez H, de Souza RG, Simmons KT, Schady D, Swennes AG, Pflugfelder SC, Britton RA, de Paiva CS. Protective role of commensal bacteria in Sjögren Syndrome. *J Autoimmun*. 2018;93: 45–56. doi: 10.1016/j.jaut.2018.06.004

33. Rinninella E, Mele MC, Merendino N, Cintoni M, Anselmi G, Caporossi A, Gasbarrini A, Minnella AM. The role of diet, micronutrients and the gut microbiota in age-related macular degeneration: new perspectives from the gut-retina Axis. *Nutrients*. 2018;10(11): E1677. doi: 0.3390/nu10111677
34. Zhang Y, Zhou X, Lu Yi. Gut microbiota and derived metabolomic profiling in glaucoma with progressive neurodegeneration. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12: 968992. doi: 10.3389/fcimb.2022.968992
35. Chakravarthy SK, Jayasudha R, Ranjith K, Dutta A, Pinna NK, Mande SS, Sharma S, Garg P, Murthy SI, Shivaji S. Alterations in the gut bacterial microbiome in fungal Keratitis patients. *PLoS One*. 2018;13(6): e0199640.
36. Napolitano P, Filippelli M, Davinelli S, Bartollino S, dell'Omo R, Costagliola C. Influence of gut microbiota on eye diseases: an overview. *Ann Med*. 2021 Dec;53(1): 750–761. doi: 10.1080/07853890.2021.1925150
37. Pezzino S, Azienda MS, Cannizzaro O, et al. Microbiome Dysbiosis: A pathological Mechanism at the Intersection of Obesity and Glaucoma. *January International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(2): 1166. doi: 10.3390/ijms24021166
38. Gower EW, Lindsley K, Nanji AA, et al. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;7(7): CD006364. doi: 10.1002/14651858.CD006364.pub2

Информация об авторах

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

Оренбуркина Ольга Ивановна, д.м.н., директор Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

Бабушкин Александр Эдуардович, д.м.н., заведующий отделом организации научных исследований и разработок Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

Information about the authors

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

Olga Ivanovna Orenburkina, Doctor of Science, Director of Russian Center for Eye and Plastic Surgery, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

Aleksandr Eduardovich Babushkin, Doctor of Science, head of the department of research and development organisation of the Ufa Eye Research Institute, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

Вклад авторов:

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

Оренбуркина О.И. – редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Бабушкин А.Э. – написание текста.

Author's contribution:

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

Orenburkina O.I. – editing, final approval of the version to be published.

Babushkin A.E. – writing the text.

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).

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflicts of interests: None.

Поступила: 08.05.2024

Переработана: 27.06.2024

Принята к печати: 05.07.2024

Originally received: 08.05.2024

Final revision: 27.06.2024

Accepted: 05.07.2024