Р.Р. Язгарова
**РОЛЬ МИКРОБИОТЫ ПОВЕРХНОСТИ ГЛАЗА
КАК ВОЗМОЖНОГО ПРЕДИКТОРА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ КОНЬЮНКТИВЫ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В статье описан современный подход к изучению микробиоты поверхности глаза. Рассматриваются недостатки традиционных методов культивирования в выявлении полного состава микроорганизмов.

Исследования показывают, что с помощью традиционных методов культивирования нельзя выявить все виды микроорганизмов, так как многие из них требуют специфических условий для роста или являются некультивируемыми. В последние годы, благодаря применению генетических методов, таких как секвенирование 16S рДНК, стало возможным составить более полное представление о составе микробиоты глазной поверхности. Современные методы позволили выявить в нормальной конъюнктиве разнообразие бактерий, таких как *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* и другие.

Ключевые слова: микробиота поверхности глаза, обзор, микробиом конъюнктивы, воспалительные заболевания глаз, секвенирование 16S рРНК, бактериологическое исследование.

R.R. Yazgarova
**THE ROLE OF THE MICROBIOTA
OF THE OCULAR SURFACE AS A POSSIBLE PREDICTOR
OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE CONJUNCTIVA**

The article discusses modern approaches to the study of the microbiota of the eye surface, considering the disadvantages of traditional cultivation methods in identifying the full composition of microorganisms.

Studies show that traditional cultivation methods cannot identify all types of microorganisms, as many of them require specific conditions for growth or are uncultivated. In recent years, thanks to the use of genetic methods such as 16S rDNA sequencing, a more complete understanding of the composition of the microbiota of the ocular surface has become possible. These modern methods have made it possible to identify a variety of bacteria, such as *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, and others, in the normal microbiota of the conjunctiva.

Key words: microbiota of the eye surface, review, conjunctival microbiome, inflammatory eye diseases, 16S rRNA sequencing, bacteriological examination.

Большинство исследований о составе микроорганизмов поверхности глаза основываются на традиционных методах культивирования, но это не дает полной картины, так как некоторые бактерии требуют специфических условий для роста [9,19]. Виды, которые могут расти на питательных средах, показывают только маленькую часть популяций в образцах.

Воспалительные заболевания глаз являются одними из самых распространенных заболеваний органа зрения. В Российской Федерации примерно 16 миллионов человек обращаются за помощью каждый год [4]. Эти заболевания могут привести к временной нетрудоспособности до 80%, госпитализации до 50%, а также к слепоте до 10-30% случаев [4].

Заболевания, связанные с воспалением роговицы (кератит), представляет собой большую проблему во всем мире, так как заболеваемость растет с каждым годом. Так по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) слепота из-за кератита занимает 4-е место по причине непрозрачности роговицы [2], связанной с тем, что роговица подвергается физическим, химическим и механическим факторам внешней среды, а также находится под постоянным влиянием биологических факторов [2].

По статистике в большинстве регионов России воспалительные заболевания глаз занимают 2-е место после проблем со зрением [1]. Доля таких заболеваний составляет от 27 до 64% всех случаев обращений за медицинской помощью. Самыми распространенными формами являются конъюнктивиты (до 60%) и кератиты (10%). Борьба с проблемой потери зрения из-за воспалений глаз и роговицы – одно из главных направлений работы офтальмологов России [1].

Самым распространенным типом глазной инфекции является конъюнктивит – поражение роговицы и внутренних оболочек конъюнктивы глаза. Количество больных с конъюнктивитом составляет 66,7%, с блефаритами – 23,3%. Кератиты встречаются у 4,2% пациентов [5].

Систематический анализ нормального состава микроорганизмов глазной поверхности человека может значительно расширить понимание механизмов возникновения воспалительных заболеваний глаз и создать новые методики диагностики и лечения, учитывающие индивидуальный состав микробиоты у каждого пациента. Этот подход соответствует современному вектору развития медицины «Концепция 4П» [7].

4П-медицина представляет собой инновационную модель здравоохранения, основанную на четырёх ключевых принципах [7]:

1. Персонализация – индивидуализированный подход к каждому пациенту.

2. Предсказательность – определение предрасположенностей на основе генетического профиля и формирование прогноза состояния здоровья.

3. Превентивность – полное предотвращение или снижение вероятности возникновения заболеваний.

4. Партисипативность – активное участие пациента в процессе лечения.

Основные цели 4П-медицины заключаются в доклиническом обнаружении заболеваний и разработке комплекса мер по их профилактике [7].

Глазные инфекции и воспалительные заболевания глаз являются серьёзной проблемой, требующей внимания и своевременного лечения. Исследования микробиоты поверхности глаза открывают новые перспективы в области диагностики и лечения глазных инфекций. Современные методы идентификации микроорганизмов могут повысить эффективность диагностики и лечения, что делает эту область офтальмологии особенно актуальной.

Стоит отметить, что традиционные методы культивирования имеют определенные ограничения в идентификации микроорганизмов, поскольку имеются бактерии, не способные к культивированию, то есть некультивируемые формы прокариот [9,19]. В связи с этим увеличивается количество данных о нормальной микробиоте поверхности глаза, полученных при использовании генетических методов исследования [18,22,23].

Состав микробиоты определяется множественными факторами, включая пол, возраст и климатические условия. Кроме того, ношение контактных линз, наличие травм или хирургических вмешательств, а также снижение местного и общего иммунитета могут оказывать влияние на количественные и качественные характеристики микробиоты глазной поверхности [10,26].

Различные бактериологические исследования конъюнктивальной поверхности показали, что микробиота конъюнктивы похожа на состав микробиоты лица, шеи, ушей, при условии, что не было каких-либо видимых клинических воспалений [6]. Из этого можно предположить, что при определенных условиях различные участки кожных покровов и слизистой оболочки глаза могут обмениваться между собой бактериальным составом.

В исследованиях микробиоты глаза в России, проведенных в 2022 году Кравчиком М.В, использовались иммерсионная проба и сканирующая электронная микроскопия [3]. В исследование участвовало 22 добровольца, средний возраст которых составляет 23 года. Лица, не достигшие 18 лет, исключались из эксперимента, также не включались в выборку люди с заболеваниями, такими как сахарный диабет, гипертония и лица с синдромом сухого глаза, а также все участники не принимавшие антибиотики в течение двух недель до начала исследования. Результаты показали, что в большинстве проб (16 из 22) визуализировались коккоморфные, палочковидные или грибоподобные микроорганизмы. Однако в шести пробах не удалось идентифицировать микроорганизмы. Это исследование не подтверждает преобладание ни коккоморфных бактерий, как указывают культурные данные, ни палочковидных бактерий, как показывает метагеномное секвенирование. При использовании метода импрессионной пробы на сканирующем электронном микроскопе с лантаноидным контрастированием обнаружено примерно одинаковое количество коккоморфных и палочковидных организмов. С помощью новой методики удалось впервые быстро и детально изучить клеточную и микробиотическую составляющую глазного поверхностного слоя. Исследователи смогли показать разнообразие микроорганизмов на глазной поверхности. Результаты исследований, проведенных с использованием других методов, совпали с данными других исследований. Они обнаружили, что «визуальный» метод позволяет обнаружить бактерии с такой же эффективностью, как и метод культивирования. Кокковидные и палочковидные микроорганизмы удалось обнаружить примерно с одинаковой частотой [3].

В работе Ю. Хуанг со своими коллегами (2016 год) в Китае для определения нормального микробиома конъюнктивы использовали технологию секвенирования Illumina (MiSeq Illumina Sequencing Platform) для секвенирования гипервариабельной области 16S рДНК всех бактерий в образцах мазка из конъюнктивы [22]. Образцы были собраны у здоровых людей, у которых не было заболеваний глазной поверхности, сетчатки или травмы глаза, а также они не использовали глазные капли с антибиотиками в течение 6 месяцев. Всего удалось собрать 31 образец ДНК (16 мужчин и 15 женщин в возрасте 41-84 года). Были идентифицированы 526 родов бактерий. Обнаружено, что основной набор

микроорганизмов на поверхности глаза состоит из *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Acinetobacter*, *Streptococcus*, *Millisia*, *Anaerococcus*, *Finegoldia*, *Simonsiella* и *Veillonella* [22]. Из проведенного исследования видно, что нормальный микробиом конъюнктивы у здоровых людей включает в себя разнообразное сообщество бактерий.

В другом исследовании Ю. Хуангом с соавт. (2009) было идентифицировано 14 родов бактерий в 135 образцах, собранных у здоровых людей [21]. Результат показал, что общая положительная частота посевов составила 66,7%, то есть 90 из 135, 58,5% составили грамположительные бактерии, включая *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Enterococcus faecalis*. При этом доля грамотрицательных бактерий составила 8,1%, то есть, 11 из 135 [21].

Эти результаты могут служить основой для дальнейших исследований потенциальной роли микробиоты в возникновении заболеваний, связанных с глазной поверхностью. Кроме того, участие лиц различных полов и возрастных категорий позволяет сделать вывод о наличии определенной стабильности и консистентности микробиома конъюнктивы у здоровых людей.

Китайское исследование, проведенное в 2023 году, также показало значительные различия в составе бактериальной популяции в зависимости от метода сбора образцов [14]. Цель данного исследования – узнать различаются ли бактериальный состав глазной поверхности, обнаруженные двумя различными методами отбора проб, и изучить возможность использования слезной бумаги вместо конъюнктивных мазков для микробиологического исследования поверхности глаза. Всего было собрано 158 образцов мазка из глаза у людей пожилого возраста, старше 60 лет. Кроме того, они разделили пациентов на страдающих сахарным диабетом (79 человек) и недиабетических – также было 79. Стоит отметить, что заболеваниями глаз никто из пациентов не страдал. Chen Z. с соавт. (2023) проанализировали состав бактериальных сообществ в образцах слезной бумаги и конъюнктивных мазков с помощью высокопроизводительного секвенирования гена 16S рРНК. В ходе исследования в группе пациентов с сахарным диабетом наблюдалось преобладание бактерий рода *Proteobacteria*, в то время как *Actinobacteria* встречались реже. При этом было замечено, что определенные виды микроорганизмов более активно присутствовали на слезной бумаге как у пациентов с сахарным диабетом, так и у

здоровых участников исследования по сравнению с конъюнктивными мазками. При более глубоком анализе на уровне родов выяснилось, что количество некоторых родов бактерий варьировало между группами с сахарным диабетом и без него. В частности, уровень *Corynebacterium* оказался ниже у пациентов с диабетом, тогда как уровень *Curvibacter* был выше. Кроме того, общее количество бактерий на слезной бумаге превышало таковое на конъюнктивных мазках как в группе с диабетом, так и в контрольной группе пациентов без сахарного диабета [14]. Исследование также показало, что разнообразие микроорганизмов на поверхности глаз не различалось значительно между группами с сахарным диабетом и без него при использовании слезной бумаги и конъюнктивных мазков. Однако в группе без сахарного диабета были обнаружены значимые различия в разнообразии микроорганизмов между использованием слезной бумаги и конъюнктивных мазков [14].

Два различных метода сбора образцов бактерий с поверхности глаз – использование слезной бумаги и взятие конъюнктивных мазков – позволяют выявить различия в составе микроорганизмов. Однако использование только слезной бумаги для анализа не может полностью заменить конъюнктивные мазки при изучении прокариот, связанных с заболеваниями поверхности глаза.

Грэм Дж. Э. и Мур Дж. Э. были пионерами в использовании методов, не зависящих от культуры для изучения бактериальной популяции на поверхности глаза [19]. В 2011 году Донг К. и соавт. впервые применили секвенирование ампликона 16S рРНК для исследования микробиома глаза [17]. Исследование выявило преобладание *Proteobacteria*, *Acinetobacter* и *Firmicutes* на поверхности глаза. Несколько родов, таких как *Pseudomonas*, *Propionibacterium*, *Bradyrhizobium*, *Corynebacterium*, *Acinetobacter* и другие, были обнаружены у всех добровольцев [17]. Другие исследования также показали разнообразие микроорганизмов на поверхности глаза, включая обнаружение рода *Pseudomonas* у всех участников [18,22,28].

Озкан Дж. и коллеги провели исследование, в котором изучали стабильность микробиоты на поверхности глаза у 43 участников в течение трех месяцев [25]. Они выделили 183 операционные таксономические единицы (ОТЕ), из которых более 90% были отнесены к *Proteobacteria*, *Firmicutes* или *Acinetobacter*. Род *Corynebacterium* был самым распространенным. Исследование показало,

что ни одна ОТЕ не была обнаружена у всех участников одновременно. Было предложено понятие персонализированная микробиота глаза, так как определенные ОТЕ были постоянно присутствующими у участников в течение трех месяцев [25].

Также в 2021 году была опубликована статья, обобщающая знания об исследованиях микробиоты глазной поверхности. Особый акцент Дельбеке Х. и его коллеги был направлен на данные, полученные с применением культурально-независимого секвенирования ампликона 16S рРНК и метагеномного секвенирования (также известного как секвенирование всего генома) [15]. Исследование показало, что в норме на поверхности глаза чаще встречаются такие бактерии, как *Corynebacterium*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus* [15].

В результате анализа доступных статей, посвящённых микробиому глазной поверхности, основанных на секвенировании 16S рРНК и проведённых среди здоровых пациентов старше 18 лет, было выявлено преобладание двух основных групп бактерий – Proteobacteria и Actinobacteria [16-18,20,22,24]. Данные исследователей из Австралии показали некоторые различия, так как Actinobacteria были менее распространены (9%), а Firmicutes составляли большую часть (36%) [25]. В целом, Cyanobacteria обнаруживались лишь в небольших количествах [11-13,15,25]. При анализе данных участников моложе 18 лет Proteobacteria и Actinobacteria также были наиболее распространёнными типами [11]. Различия в составе микробиома глаз между

взрослыми и несовершеннолетними не оказались статистически значимыми.

Из проведенного обзора доступных статей по микробиоте глазной поверхности у взрослых пациентов без заболеваний глаза и не носящих линзы можно сделать вывод, что разные способы изучения бактериального сообщества глазной поверхности дают различные представления о преобладающих микроорганизмах. Согласно культурным данным нормальная микрофлора глазной поверхности обычно состоит из *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* и *Micrococcus* [3,8,15,21,25]. Анализ метагеномных данных указывает на присутствие *Corynebacterium*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus* как основных представителей микрофлоры глазной поверхности [11-16,18,20,21,26,27].

Заключение

Изучение микробиоты поверхности глаза позволяет понять, как она влияет на здоровье глаза и связана ли с развитием глазных заболеваний, что может привести к разработке новых индивидуальных методов лечения глазных заболеваний, корректирующих состав микроорганизмов.

Исследование бактериального состава поверхности глаза представляет огромный потенциал для улучшения диагностики, лечения и профилактики глазных заболеваний. С развитием технологий секвенирования и анализа данных мы можем расширить наши знания об этой малоисследованной области и открыть новые возможности для медицины.

Сведения об авторе статьи:

Язгарова Розалия Рафилевна – лаборант-исследователь молодежной научной лаборатории «Биоинженерные тест-системы для персонализированной медицины» ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rozaliuyazgarova@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ динамики некоторых воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза в Республике Башкортостан / М.М. Бикбов [и др.] // РМЖ. Клиническая офтальмология – 2016. – Т. 17. – № 1. – С. 34-39.
2. ВОЗ публикует первый Всемирный доклад о проблемах зрения. – 2019. [Электронный ресурс] / – 2019. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/08-10-2019-who-launches-first-world-report-on-vision/> (дата обращения 12.11.20024)
3. Визуализация нормальной микрофлоры глазной поверхности посредством импрессионной пробы с использованием сканирующего электронного микроскопа и лантаноидного контрастирования / М.В. Кравчик [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2022. – Т. 138. – № 6. – С. 5-13.
4. Лебедев, О.И. Особенности верификации воспалительных заболеваний глаз (на примере субъекта федерации) / О.И. Лебедев, А.В. Суоров, Е.В. Акентьева // Офтальмологические ведомости – 2014. – Т. 7. – № 2. – С. 13-17.
5. Майчук, Ю.Ф. Глазные инфекции / Ю.Ф. Майчук // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 1. – С. 1-7.
6. Околов, И.Н. Нормальная микрофлора конъюнктивы у офтальмохирургических пациентов / И.Н. Околов, П.А. Гурченко, А.В. Вохмяков // Офтальмологические ведомости. – 2008. – Т. 1. – № 3. – С. 18-21.
7. Пальцев, М.А. 4П-медицина как новая модель здравоохранения в Российской Федерации / М.А. Пальцев, Н.Н. Белушкина, Е.А. Чабан // Оргздрав: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ – 2015. – № 2. – С. 48-54.
8. Микробиота глазной поверхности в норме и связь изменений ее состава с офтальмопатологией / Г.Н. Резбаева [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2024. – Т. 17. – № 1. – С. 144-148.
9. Соколенко, А.В. Некультивируемые формы бактерий: распространение в природе, индукторы не культивируемого состояния и реверсии / А.В. Соколенко // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 2. – С. 11-15.
10. Microbial keratitis in South India: influence of risk factors, climate, and geographical variation / M.J. Bharathi [et al.] // Ophthalmic Epidemiol. – 2007. – Vol. 14. – № 2. – P. 61-69.
11. Active Trachoma Cases in the Solomon Islands Have Varied Polymicrobial Community Structures but Do Not Associate with Individual Non-Chlamydial Pathogens of the Eye / R.M.R. Butcher [et al.] // Frontiers in Medicine. – 2017. – Vol. 4. – P. 251.

12. Effect of clinical parameters on the ocular surface microbiome in children and adults / K. M. Cavuoto [et al.] // *Clinical Ophthalmology*. – 2018. – Vol. 12. – P. 1189-1197.
13. Composition and Comparison of the Ocular Surface Microbiome in Infants and Older Children / K. M. Cavuoto [et al.] // *Translational Vision Science & Technology*. – 2018. – Vol. 7. – № 6. – P. 1-16.
14. Significantly different results in the ocular surface microbiome detected by tear paper and conjunctival swab / Z. Chen [et al.] // *BMC Microbiology*. – 2023. – Vol. 23. – № 31 – P. 1-31.
15. Current knowledge on the human eye microbiome: a systematic review of available amplicon and metagenomic sequencing data / H. Delbeke [et al.] // *Acta Ophthalmologica*. – 2021. – Vol. 99. – № 1. – P. 16-25.
16. Paucibacterial Microbiome and Resident DNA Virome of the Healthy Conjunctiva / T. Doan [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2016. – Vol. 57. – № 13. – P. 5116-5126.
17. Diversity of bacteria at healthy human conjunctiva / Q. Dong [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2011. – Vol. 52. – № 8. – P. 5408-5413.
18. Composition and Diversity of Bacterial Community on the Ocular Surface of Patients With Meibomian Gland Dysfunction / X. Dong [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2019. – Vol. 60. – № 14. – P. 4774-4783.
19. Ocular pathogen or commensal: a PCR-based study of surface bacterial flora in normal and dry eyes / J. E. Graham [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2007. – Vol. 48. – № 12. – P. 5616-5623.
20. Distribution and Diversity of Ocular Microbial Communities in Diabetic Patients Compared with Healthy Subjects / B. Ham [et al.] // *Current Eye Research*. – 2018. – Vol. 43. – № 3. – P. 314-324.
21. Study of different methods in reducing conjunctival bacteria before cataract surgery / Y. S. Huang [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2009. – Vol. 89. – № 35. – P. 2458-2461
22. Huang, Y. Defining the normal core microbiome of conjunctival microbial communities / Y. Huang, B. Yang, W. Li // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2016. – Vol. 22. – № 7. – P. 643-643.
23. How Ocular Surface Microbiota Debuts in Type 2 Diabetes Mellitus / S. Li [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2019. – P. 1-9.
24. Comparative ocular microbial communities in humans with and without blepharitis / S.H. Lee [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci* – 2012. – P. 5585-93.
25. Temporal Stability and Composition of the Ocular Surface Microbiome / J. Ozkan [et al.] // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7. – № 1. – P. 9880.
26. Changes in the Eye Microbiota Associated with Contact Lens Wearing / H. Shin [et al.] // *mBio*. – 2016. – Vol. 7. – № 2. – P. e00198.
27. Willcox, M. D. Characterization of the normal microbiota of the ocular surface / M. D. Willcox // *Experimental Eye Research*. – 2013. – Vol. 117. – P. 99-105.
28. The conjunctival microbiome in health and trachomatous disease: a case control study / Y. Zhou [et al.] // *Genome Med*. – 2014. – Vol. 6. – P. 99.

REFERENCES

1. Bikbov M. M., Babushkin A. E., Zainutdinova G. Kh., Matyukhina E. N. Analysis of the dynamics of some inflammatory diseases of the anterior segment of the eye in the Republic of Bashkortostan. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2016;16(1):34-39. (In Russ).
2. WHO launches first World report on vision [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/ru/news/item/08-10-2019-who-launches-first-world-report-on-vision> (accessed 12.11.20024). 2019. (in Engl).
3. Kravchik M. V., Rodina E. S., Subbot A. M., Pimonova O. I., Fetsler E. I., Novikov I. A. Visualization of normal ocular surface microflora via impression cytology sample using scanning electron microscopy with lanthanide contrasting. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2022;138(6):5-13. (In Russ) DOI 10.17116/oftalma20221380615.
4. Lebedev O.I., Surov A.V., Akent'eva E.V. Features of ophthalmic inflammatory diseases results of a federal study. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2014;7(2):13-17. (In Russ).
5. Maichuk Yu.F. Glaznye infektsii (Eye infections) *RMZh*. 1999;(1):1-7. (In Russ).
6. Okolov I.N., Gurchenok P.A., Vokhmyakov A.V. Normal conjunctival microflora in patients undergoing ophthalmic surgery. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2008;1(3):18-21. (In Russ).
7. Pal'tsev M. A., Belushkina N. N., Chaban E. A. 4p-medicine as a new model of healthcare in the Russian Federation. *Orgzdrav. Novosti, mneniya, obuchenie*. 2015;(2):48-54. (In Russ).
8. Rezbayeva G.N., Orenburkina O.I., Gimranova I.A., Babushkin A.E., Gazizullina G.R. The normal microbiota of the ocular surface and the connection between the changes in its composition and ophthalmic pathologies. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal*. 2024;17(1):144-148. (In Russ) DOI 10.21516/2072-0076-2024-17-1-144-148.
9. Sokolenko A.V. Uncultivated forms of bacteria: spread in nature, inductors of uncultivated condition and backward mutation. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2006;(2):11-15. (In Russ).
10. Bharathi M.J., Ramakrishnan R., Meenakshi R., Padmavathy S., Shivakumar C., Srinivasan M. Microbial keratitis in South India: influence of risk factors, climate, and geographical variation. *Ophthalmic Epidemiol*. 2007;14(2):61-69. (in Engl) DOI: 10.1080/09286580601001347.
11. Butcher R.M.R., Sokana O., Jack K., Kalae E., Sui L., Russell C., Houghton J., Palmer C., Holland M. J., Le Mesurier R. T., Solomon A. W., Mabey D. C. W., Roberts C. H. Active Trachoma Cases in the Solomon Islands Have Varied Polymicrobial Community Structures but Do Not Associate with Individual Non-Chlamydial Pathogens of the Eye. *Frontiers in Medicine*. 2018;4:251. (in Engl) DOI: 10.3389/fmed.2017.00251.
12. Cavuoto K. M., Banerjee S., Miller D., Galor A. Effect of clinical parameters on the ocular surface microbiome in children and adults. *Clinical Ophthalmology*. 2018;2;12:1189-1197. (in Engl) DOI: 10.2147/OPHT.S166547.
13. Cavuoto K.M., Banerjee S., Sharma S., Galor A. Composition and Comparison of the Ocular Surface Microbiome in Infants and Older Children. *Translational Vision Science & Technology*. 2018;7(6):16. (in Engl) DOI: 10.1167/tvst.7.6.16.
14. Chen Z., Xiang Z., Cui L., Qin X., Chen S., Jin H., Zou H. Significantly different results in the ocular surface microbiome detected by tear paper and conjunctival swab. *BMC Microbiology*. 2023;23(1):31. (in Engl) DOI: 10.1186/s12866-023-02775-3.
15. Delbeke H., Younas, S., Casteels, L., Joossens, M. Current knowledge on the human eye microbiome: a systematic review of available amplicon and metagenomic sequencing data. *Acta Ophthalmologica*. 2021;99(1):16-25. (in Engl) DOI: 10.1111/aos.14508.
16. Doan T., Akileswaran L., Andersen D., Johnson B., Ko N., Shrestha A., Shestopalov V., Lee C. S., Lee A. Y., Van Gelder R. N. Paucibacterial Microbiome and Resident DNA Virome of the Healthy Conjunctiva. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016;57(13):5116-5126. (in Engl) DOI: 10.1167/iovs.16-19803. PMID: 27699405; PMCID: PMC5054734.
17. Dong Q., Brulc J. M., Iovieno A., Bates B., Garoutte A., Miller D., Revanna K. V., Gao X., Antonopoulos D. A., Slepak V. Z., Shestopalov V. I. Diversity of bacteria at healthy human conjunctiva. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011;52(8):5408-5413. (in Engl) DOI: 10.1167/iovs.10-6939. PMID: 21571682; PMCID: PMC3176057.
18. Dong X, Wang Y, Wang W, Lin P, Huang Y. Composition and Diversity of Bacterial Community on the Ocular Surface of Patients With Meibomian Gland Dysfunction. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2019;60(14):4774-4783. DOI: 10.1167/iovs.19-27719. Erratum in: *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(13):26. (in Engl) DOI: 10.1167/iovs.61.13.26.
19. Graham J. E., Moore J. E., Jiru X., Moore J. E., Goodall E. A., Dooley J. S., Hayes V. E., Dartt D. A., Downes C. S., Moore T. C. Ocular pathogen or commensal: a PCR-based study of surface bacterial flora in normal and dry eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007;48(12):5616-23. (in Engl) DOI: 10.1167/iovs.07-0588.

20. Ham B., Hwang H. B., Jung S. H., Chang S., Kang K. D., Kwon M. J. Distribution and Diversity of Ocular Microbial Communities in Diabetic Patients Compared with Healthy Subjects. *Current Eye Research*. 2018;43(3):314-324. (in Engl) DOI: 10.1080/02713683.2017.1406528.
21. Huang Y. S., Dai Y. H., Sun S. Y., Lan J., Xie L. X. Study of different methods in reducing conjunctival bacteria before cataract surgery. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2009;89(35):2458-61. (In Chinese)
22. Huang Y., Yang B., Li W. Defining the normal core microbiome of conjunctival microbial communities. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016;22(7):643-643. (in Engl) DOI: 10.1016/j.cmi.2016.04.008. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27102141.
23. Li S., Yi G., Peng H., Li Z., Chen S., Zhong H., Chen Y., Wang Z., Deng Q., Fu M. How Ocular Surface Microbiota Debuts in Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;1-9. (in Engl) DOI: 10.3389/fcimb.2019.00202.
24. Lee S.H., Oh D.H., Jung J.Y., Kim J.C., Jeon C.O. Comparative ocular microbial communities in humans with and without blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(9):5585-93. (in Engl) DOI: 10.1167/iovs.12-9922.
25. Ozkan J., Nielsen S., Diez-Vives C., Coroneo M., Thomas T., Willcox M. Temporal Stability and Composition of the Ocular Surface Microbiome. *Scientific Reports*. 2017;7(1):9880. (in Engl) DOI: 10.1038/s41598-017-10494-9.
26. Shin H., Price K., Albert L., Dodick J., Park L., Dominguez-Bello M. G. Changes in the Eye Microbiota Associated with Contact Lens Wearing. *mBio*. 2016;7(2):e00198. (in Engl) DOI: 10.1128/mBio.00198-16.
27. Willcox M. D. Characterization of the normal microbiota of the ocular surface. *Experimental Eye Research*. 2013;117:99-105. (in Engl) DOI: 10.1016/j.exer.2013.06.003. Epub 2013 Jun 22.
28. Zhou Y., Holland M. J., Makalo P., Joof H., Roberts C. H., Mabey D. C., Bailey R. L., Burton M. J., Weinstock G. M., Burr S. E. 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. (in Engl)

УДК 617.749:617.7-007.681:678.048:612.017
© Е.В. Медведева, И.М. Быков, 2024

Е.В. Медведева^{1,2}, И.М. Быков¹

ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ СТАТУС ВОДЯНИСТОЙ ВЛАГИ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ГЛАЗА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Краснодар

²Краснодарский филиал ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр
«МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Краснодар

В обзоре обобщена информация последних трех десятилетий о состоянии окислительно-восстановительной системы и маркерах оксидативного гомеостаза влаги передней камеры глаза при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). Известно, что дисбаланс окислительно-восстановительного статуса с формированием окислительного стресса может вызвать развитие многих глазных заболеваний, в том числе и ПОУГ. В настоящее время не установлено высокоинформативных биомаркеров для ранней диагностики и прогноза глаукомы. Маловероятно, что один биомаркер позволит выявить глаукому. Этиологическая и патогенетическая гетерогенность заболевания обуславливает изучения целого ряда различных маркеров оксидативного стресса для раннего выявления и прогнозирования течения ПОУГ. В данном обзоре представлены наиболее информативные биомаркеры окислительного стресса в водянистой влаге передней камеры глаза в контексте патофизиологии заболевания. Можно полагать, что некоторые из них окажутся полезными для клинической диагностики, а также мониторинга клинических ответов на стандартные и экспериментальные методы лечения.

Ключевые слова: окислительно-восстановительная система, биомаркеры, первичная открытоугольная глаукома, окислительный стресс.

E.V. Medvedeva, I.M. Bykov

THE REDOX STATUS OF THE WATERY MOISTURE OF THE ANTERIOR CHAMBER OF THE EYE IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

The review summarizes the information of the last three decades on the state of the redox system and markers of oxidative homeostasis of the aqueous humor of the anterior chamber of the eye in primary open-angle glaucoma (POAG). It is known, that the imbalance of the redox status with the formation of oxidative stress can cause the development of many eye diseases, including POAG. At the same time, highly informative biomarkers for the early diagnosis and prognosis of glaucoma have not been established at present. It is unlikely that one biomarker will be able to help in detecting glaucoma. The etiologic and pathogenetic heterogeneity of the disease will likely require the study of a number of different markers of oxidative stress for early detection and prognosis of POAG. This review presents the most informative biomarkers of oxidative stress in the aqueous humor of the anterior chamber of the eye in the context of the pathophysiology of the disease. It is expected that some of them will be useful for clinical diagnostics and monitoring of clinical responses to standard and experimental treatments.

Key words: redox system, biomarkers, primary open-angle glaucoma, oxidative stress.

Исследования последних трех десятилетий показали, что дисбаланс окислительно-восстановительного статуса прооксидантных/антиоксидантных реакций в клетках с формированием окислительного стресса может вызывать развитие многих глазных заболеваний. В данном обзоре обобщен современ-

ный уровень знаний о состоянии окислительно-восстановительной системы и маркерах оксидативного гомеостаза влаги передней камеры глаза при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). Исследования биомаркеров во влаге передней камеры глаза, позволяют идентифицировать пациентов с низкой анти-