

Противовоспалительное лечение конъюнктивитов на фоне шигеллеза и хламидиоза: клинические наблюдения

Т.Н. Сафонова, <https://orcid.org/0000-0002-4601-0904>, safotat@mail.ru

Г.В. Зайцева✉, <https://orcid.org/0000-0001-8575-3076>, privezentseva.galya@mail.ru

Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а, б

Резюме

Конъюнктивиты составляют в клинической офтальмологии около трети всей глазной патологии и являются самым частым воспалительным поражением глаз. Данная нозология может иметь как инфекционную, так и неинфекционную природу. Защита органа зрения от экзогенных и эндогенных антигенов осуществляется с помощью высокоспециализированной, ассоциированной с глазом лимфоидной ткани, которая относится к периферическим органам иммунной системы. Главной задачей лимфоидной ткани поверхности глаза, к которой относится конъюнктив, является сохранение равновесия между воспалительной иммунной реакцией и толерантностью на непатогенные факторы, предотвращая развитие постоянной воспалительной реакции. Хронический конъюнктивит развивается у пациентов, имеющих повышенную сенсibilизацию к тому или иному антигену. В статье представлены различные аспекты патогенеза, клиническая картина, современные методы диагностики, а также тактика ведения пациентов с хроническим конъюнктивитом эндогенной этиологии, развившимся на фоне системных инфекционных заболеваний: шигеллеза и хламидиоза. Продемонстрирована клиническая эффективность сочетания антибактериальных препаратов с использованием нестероидного противовоспалительного препарата бромфенак. При затяжном течении хронического конъюнктивита и отсутствии положительного ответа на проводимую местную терапию необходимо проведение дополнительного обследования для выявления возможных эндогенных этиологических факторов.

Ключевые слова: хронический конъюнктивит, шигеллез, хламидиоз, нестероидные противовоспалительные препараты, бромфенак

Для цитирования: Сафонова ТН, Зайцева ГВ. Противовоспалительное лечение конъюнктивитов на фоне шигеллеза и хламидиоза: клинические наблюдения. *Медицинский совет.* 2024;18(13):191–196. <https://doi.org/10.21518/ms2024-342>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Anti-inflammatory treatment of conjunctivitis against the background of shigellosis and chlamydia: clinical observations

Tatiana N. Safonova, <https://orcid.org/0000-0002-4601-0904>, safotat@mail.ru

Galina V. Zaitseva✉, <https://orcid.org/0000-0001-8575-3076>, privezentseva.galya@mail.ru

Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, b, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

Abstract

Conjunctivitis accounts for about a third of all ocular pathology in clinical ophthalmology and is the most common inflammatory lesion of the eyes. This nosology can be both infectious and non-infectious in nature. The protection of the visual organ from exogenous and endogenous antigens is carried out with the help of highly specialized lymphoid tissue associated with the eye, which belongs to the peripheral organs of the immune system. The main task of the lymphoid tissue of the eye surface, which includes the conjunctiva, is to maintain a balance between the inflammatory immune response and tolerance to non-pathogenic factors, preventing the development of a permanent inflammatory reaction. Chronic conjunctivitis develops in patients with increased sensitization to a particular antigen. The article presents various aspects of pathogenesis, clinical picture, modern diagnostic methods, as well as management tactics for patients with chronic conjunctivitis of endogenous etiology, which developed against the background of systemic infectious diseases: shigellosis and chlamydia. The clinical efficacy of a combination of antibacterial drugs using the nonsteroidal anti-inflammatory drug bromfenac has been demonstrated. With a prolonged course of chronic conjunctivitis and the absence of a positive response to local therapy, additional examination is necessary to identify possible endogenous etiological factors.

Keywords: chronic conjunctivitis, shigellosis, chlamydia, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, bromfenac

For citation: Safonova TN, Zaitseva GV. Anti-inflammatory treatment of conjunctivitis against the background of shigellosis and chlamydia: clinical observations. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(13):191–196. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-342>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Патогенез хронических конъюнктивитов характеризуется патологическими нарушениями структуры эпителиальных клеток с уменьшением численности бокаловидных клеток, развитием эпителиальной гиперплазии и метаплазии, ксероза, лимфоцитарной и плазмочитарной инфильтрации. Субэпителиальные изменения носят характер реактивной лимфоидной гиперплазии – скопления лимфоцитов с формированием паралимбальных фликтен [1]. Помимо слезной жидкости, обладающей противовоспалительным действием, защита органа зрения от агрессивной биологической среды осуществляется с помощью высокоспециализированной, ассоциированной с глазом лимфоидной ткани, которая интегрирована в общую иммунную систему слизистых всего организма [2]. Большинство антигенов (АГ) поступает в орган зрения человека через конъюнктиву. В слизистых оболочках глаза и его придаточного аппарата она представлена мукозо-ассоциированной лимфоидной тканью, в которой и возникают иммунные реакции в ответ на экзогенные и эндогенные факторы, приводящие к развитию воспалительного процесса [3]. В его основе лежат последовательно протекающие взаимосвязанные стадии: альтерации, экссудации, пролиферации [4]. Фаза альтерации и сосудистых изменений характеризуется активацией простагландинов, синтезирующихся из арахидоновой кислоты с помощью фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Эти биологически активные вещества способствуют усилению гиперемии, повышению проницаемости сосудистой стенки и, следовательно, экссудации. Экссудативный компонент ярко выражен при поражении наиболее васкуляризованных тканей: конъюнктивы, сосудистой оболочки. Установлено, что развитие воспалительного процесса провоцирует возрастание концентрации ЦОГ-2 [5]. Свойством блокирования синтеза простагландинов при ингибировании ЦОГ-1 и -2 обладают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Они обладают высокой противовоспалительной активностью при развитии острого или обострении хронического воспаления в стадии альтерации и экссудации [6]. К инфекциям, способствующим развитию хронического эндогенного воспалительного процесса, относится шигеллез и хламидиоз. Патогенность шигелл определяется их способностью к адгезии, инвазии, выделению экзо- и эндотоксинов. Различные виды шигелл различаются по своим исходным биологическим свойствам, что определяет их степень вирулентности [7]. Важным свойством шигелл является их способность быстро изменять чувствительность к антибактериальным препаратам в зависимости от вида серовара. Восприимчивость макроорганизма зависит от факторов, снижающих общие и местные защитные механизмы [8]. При кишечной инфекции, вызванной бактериями рода *Shigella*, возможны инфекционно-аллергические осложнения, одним из которых является дизентерийный артрит. Поражение суставов на фоне дизентерии более характерно для больных молодого и среднего возраста. При дизентерии происходит антигенная стимуляция иммунной системы, которая в ответ активно вырабатывает антитела, дающие

перекрестную реакцию – они поражают не только возбудителей инфекции, но и собственные ткани организма, в т.ч. конъюнктиву и суставы, создавая полиморфную картину болезни [9].

Антигенную стимуляцию иммунной системы наблюдают и при инвазии облигатных внутриклеточных микроорганизмов, к которым относится *Chlamidia trachomatis*. Ее серотипы А, В, Ва, С вызывают развитие трахомы, а серотипы D, E, F, G, H, I, J, K – конъюнктивит и урогенитальные инфекции [10]. Инфицирование клетки-хозяина иницируется прикреплением и инвазией элементарного тельца *Chlamidia*. Внутри клетки элементарные тельца дифференцируются в метаболически активные и реплицирующиеся ретикулярные тельца, которые взаимодействуют с клеткой-хозяином [11]. Особенностью хламидийной инфекции является способность трансформироваться при неблагоприятных условиях в т.н. L-формы (бактерии, частично или полностью лишённые клеточной стенки, но сохранившие способность к развитию), что способствует длительному внутриклеточному паразитированию без конфликтов с иммунной системой хозяина. В период иммуносупрессии возможно активное размножение и реверсия хламидий из L-форм, что приводит к появлению клинической симптоматики [12].

Представлено описание клинических случаев пациентов, проходивших лечение в ФГБНУ НИИ ГБ им. М.М. Краснова. Все данные пациентов были деидентифицированы. Всеми пациентами было подписано информированное добровольное согласие на проведение обследования (разрешение локального этического комитета ФГБНУ НИИ ГБ им. М.М. Краснова, протокол №49 от 26.04.2024 г.).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

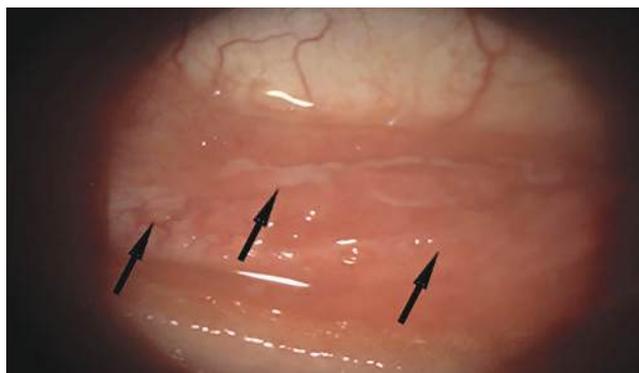
Пациентка С. 2000 г.р. обратилась с жалобами на периодическое покраснение обоих глаз в последние 3 года. Проходила курсы лечения (антибактериальные, глюкокортикостероидные, антигистаминные препараты) с временным положительным эффектом. При сборе анамнеза установлено, что у пациентки возникает безболезненный отек голеностопного сустава раз в 3–4 мес. Лечение не получала. Результаты первичного офтальмологического обследования не выявили функциональных изменений. При осмотре обращала на себя внимание пастозность век, инъекция тарзальной конъюнктивы, наличие гипертрофированных сосочков и фолликул в нижнем своде конъюнктивы, слизистое отделяемое в виде нитей (*рис. 1*).

Для объективизации полученных при клиническом осмотре данных был использован метод оценки гиперемии бульбарной конъюнктивы посекторально на щелевой лампе Dixon S350 с комплектом для диагностики синдрома сухого глаза.

Дополнительно пациентке был проведен посев с конъюнктивы с определением чувствительности к антибиотикам, исследование на клеща рода *demodex*, общий анализ крови, АНФ Her-2, ИФА: маркеры инфекций хламидии, уреа-, микоплазмы, РПГА: маркеры инфекции иерсиниоза, сальмонеллеза, шигеллеза. По результатам

● **Рисунок 1.** Биомикроскопическая картина конъюнктивы пациентки при первом визите

● **Figure 1.** Biomicroscopic view of the patient's conjunctiva on her initial visit



Стрелками обозначены инъекция тарзальной конъюнктивы, гипертрофированные сосочки в нижнем своде конъюнктивы, слизистое отделяемое в виде нитей

обследования: в посеве с конъюнктивы роста патогенной микрофлоры не выявлено, анализ на demodex отрицательный, результаты проведенных лабораторных исследований находились в пределах нормальных значений. Методом РПГА обнаружен высокий титр *Shigella sonnei* 1:200, что свидетельствовало о затяжном течении шигеллезной инфекции. Пациентка была направлена к гастроэнтерологу и инфекционисту для назначения базисной терапии. Местная терапия включала антибиотик группы фторхинолонов IV поколения 3 раза в день 10 дней и нестероидное противовоспалительное средство, содержащие бромфенак. Препаратом выбора был бромфенак 2 раза в день 14 дней.

Уже к концу 2-й нед. после начала лечения было отмечено уменьшение количества гипертрофированных сосочков и фолликул в нижнем своде конъюнктивы, отсутствие отделяемого при наличии незначительной инъекция тарзальной конъюнктивы (рис. 2).

Данные изменений гиперемии бульбарной конъюнктивы посекторально на фоне курса лечения представлены в табл. 1.

Учитывая положительную динамику, объективно подтвержденную уменьшением степени гиперемии бульбарной конъюнктивы на обоих глазах, препарат из группы фторхинолонов IV поколения был отменен, а лечение бромфенаком было пролонгировано до 1 мес. с кратностью инстилляций 1 раз в день.

Через 1 мес., по данным биомикроскопии, зафиксировано дальнейшее уменьшение инъекции и отека конъюнктивы, размеров сосочков и фолликул (рис. 3).

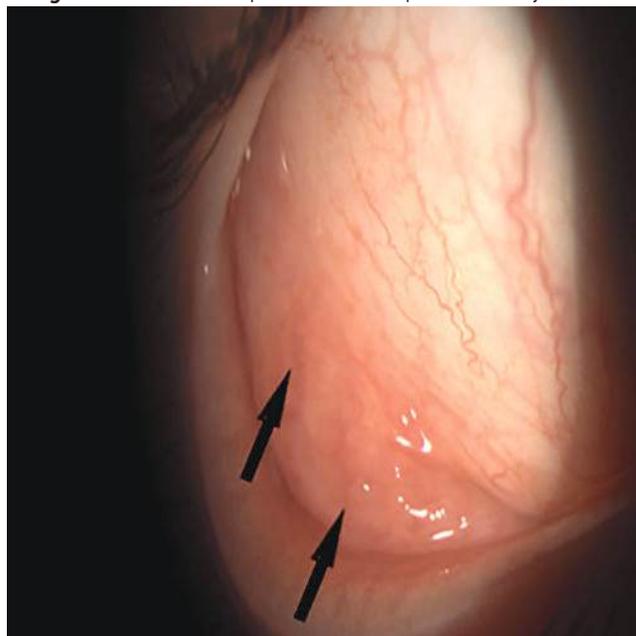
В качестве местной терапии сопровождения были увлажняющие препараты.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка Н. 1969 г.р. обратилась с жалобами на двустороннее покраснение глаз, ощущение рези, зуда, инородного тела, светобоязнь, которые усилились после назначения антисептического, глюкокортикостероидного, антибактериального препаратов, а также циклоспорина А в качестве терапии синдрома сухого глаза.

● **Рисунок 2.** Биомикроскопическая картина конъюнктивы пациентки через 2 нед. после начала лечения

● **Figure 2.** Biomicroscopic view of the patient's conjunctiva



Стрелками обозначены инъекция тарзальной конъюнктивы, гипертрофированные сосочки в нижнем своде конъюнктивы

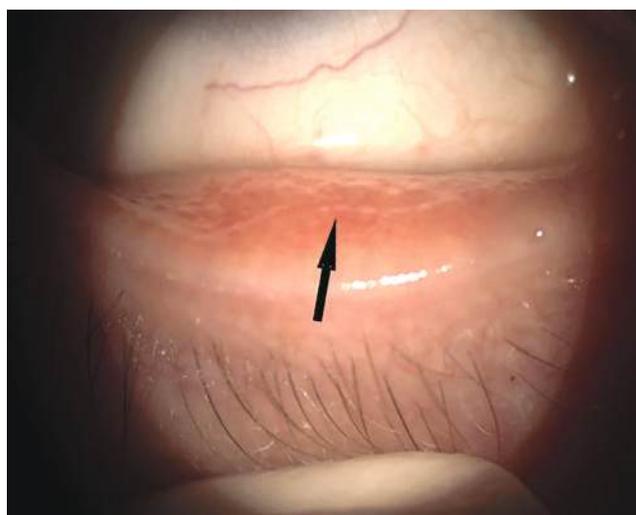
● **Таблица 1.** Динамика показателей гиперемии бульбарной конъюнктивы пациентки С в височном и назальном секторе

● **Table 1.** Changes in bulbar conjunctiva hyperaemia scores in the temporal and nasal sectors of patient C.

Сектор	Процент гиперемии			
	Первый визит		Через две недели	
	OD	OS	OD	OS
Височный	14,2	16,3	11,8	12,2
Назальный	16,3	15,2	12,4	11,7

● **Рисунок 3.** Биомикроскопическая картина конъюнктивы пациентки через 1 мес. после начала лечения

● **Figure 3.** Biomicroscopic view of the patient's conjunctiva 1 month after starting treatment



Стрелкой обозначена исчезающая папилло-фолликулярная реакция тарзальной конъюнктивы

Соматический статус не отягощен. На нулевом визите установлен диагноз токсико-аллергического конъюнктивита обоих глаз и была рекомендована отмена местной терапии и назначен системный антигистаминный препарат. При первом визите через 1 нед. пациентка отметила значительное улучшение состояния, однако сохранялись жалобы на сухость и зуд глаз. Биомикроскопическая картина характеризовалась отеком век, наличием фолликул, расположенных рядами в виде «бус из жемчуга» в нижнем своде конъюнктивы, «вялой» инъекцией тарзальной конъюнктивы (рис. 4).

Для объективизации степени гиперемии использовали метод оценки гиперемии бульбарной конъюнктивы посекторально на щелевой лампе Dixon S350 с комплектом для диагностики синдрома сухого глаза.

Учитывая клинические проявления и отсутствие положительного ответа на ранее проводимую терапию, пациентка была направлена на лабораторную диагностику: соскоб с конъюнктивы для выявления *Chlamydia trachomatis* методом ПЦР и определения уровня IgA, M, G к *Chlamydia trachomatis* методом ИФА, АНФ Her-2, общие IgA, M, G, E, общий анализ крови, СОЭ, РФ, СРБ. Результаты анализов: соскоб с конъюнктивы – отрицательный, остальные показатели в пределах референсных значений. Обнаружен титр IgA к *Chlamydia trachomatis* с КП $\geq 3,6$, что свидетельствовало о реверсии хронически протекающей хламидийной инфекции. Пациентка была направлена к гинекологу для дальнейшего обследования и назначения

● **Рисунок 4.** Биомикроскопическая картина конъюнктивы пациентки при первом визите

● **Figure 4.** Biomicroscopic view of the patient's conjunctiva on her initial visit



Стрелкой обозначены фолликулы, расположенные рядами в виде «бус из жемчуга» в нижнем своде конъюнктивы

системной терапии. Местная терапия включала антибактериальный препарат со стабильной активностью в отношении микроорганизмов с внутриклеточной локализацией: макролид 2 раза в день в течение 6 дней, нестероидный противовоспалительный препарат бромфенак 2 раза в день 14 дней, применение которого не приводит к развитию синдрома сухого глаза, – и, возможно, при аллергических конъюнктивитах, а также увлажняющий препарат 3 раза в день длительно [13, 14].

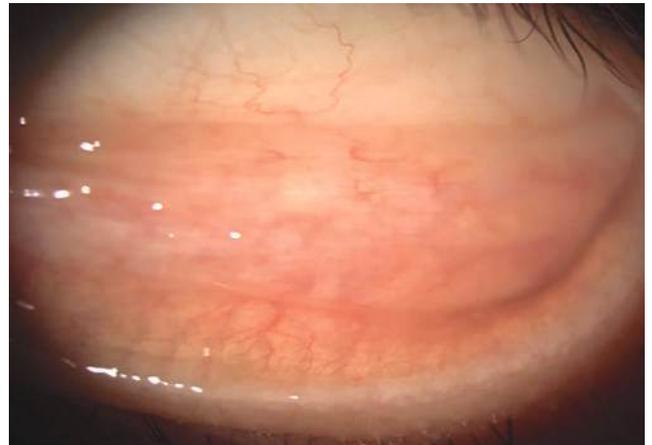
Через две недели пациентка отметила уменьшение субъективных жалоб с незначительным ощущением сухости в глазах. При биомикроскопии: фолликулез не обнаружено при сохранности умеренного отека переходных складок на обоих глазах (рис. 5).

Данные изменений гиперемии бульбарной конъюнктивы посекторально на фоне курса лечения представлены в табл. 2.

На фоне проводимой терапии отмечено значительное уменьшение гиперемии конъюнктивы, которое спустя 2 нед. практически соответствовало нормальным значениям. Далее пациентке была пролонгирована местная терапия увлажняющими препаратами, а также рекомендовано наблюдение у гинеколога в течение года с целью проведения лабораторной диагностики на возможное выявление секреторных антител к *Chlamydia trachomatis*.

● **Рисунок 5.** Биомикроскопическая картина конъюнктивы пациентки через 2 нед. после начала лечения. Переходная складка конъюнктивы гладкая, без признаков фолликулеза

● **Figure 5.** Biomicroscopic view of the patient's conjunctiva 2 weeks after starting treatment. The transitional conjunctival fold is smooth, without signs of folliculosis



● **Таблица 2.** Динамика показателей гиперемии бульбарной конъюнктивы пациентки Н. в височном и назальном секторе

● **Table 2.** Changes in bulbar conjunctiva hyperaemia scores in the temporal and nasal sectors of patient N.

Сектор	Процент гиперемии			
	Первый визит		Через две недели	
	OD	OS	OD	OS
Височный	9,4	9,8	4,6	6,3
Назальный	8,6	7,7	5,1	6,9

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности воспаления глазного яблока определяют локализацией и распространенностью патологического процесса. Примером этому может служить наличие вялотекущего характера хронических процессов, которые имеют стертую офтальмологическую клиническую картину в момент манифестации заболевания. Одним из таких проявлений может быть воспаление слизистой оболочки глазного яблока, которая имеет связь с общей слизистой системой всего организма [15–17]. При проведении дифференциального диагноза хронических конъюнктивитов необходимо помнить об инфекциях, протекающих эндогенно [18]. Воспаление – это защитно-адапционный процесс, целью которого является восстановление клеточного состава в зоне повреждения [19]. Воспалительный процесс может не только носить локальный характер, как показано в наших примерах, но и затрагивать различные органы и ткани с одновременным проявлением признаков различных компонентов патогенеза воспалительной реакции [20]. Определенная взаимозависимость компонентов альтерации, экссудации и пролиферации в очаге воспаления обуславливает, с одной стороны, закономерный характер его развития и проявлений, а с другой – своеобразие его течения у каждого конкретного пациента, что важно при подборе терапии [21]. Развитие конъюнктивита на фоне вышеперечисленных заболеваний характеризуется антигенной стимуляцией иммунной системы и продукцией антител, которые могут давать перекрестную реакцию и поражать конъюнктиву [22–24]. Помимо этого, происходит выработка большого количества цитокинов, простагландинов, активных форм кислорода, что ведет к оксидативному стрессу и снижению антиоксидантных защитных факторов. В совокупности эти механизмы приводят к развитию хронического конъюнктивита. В исследованиях доказаны преимущества применения и эффективность офтальмологического раствора бромфенак, обладающего высокой пенетрационной способностью относительно клеточных мембран различных тканей и отличающегося более длительным сроком действия по сравнению с другими офтальмо-

гическими НПВП. Бромфенак практически не оказывает повреждающего действия на глазную поверхность, поэтому его можно применять длительно. Препарат эффективен для купирования всех признаков воспаления, вызванных синтезом простагландинов [25]. Простагландины, образующиеся под действием ЦОГ-2, могут напрямую или опосредованно усиливать продукцию самого фермента по механизму положительной обратной связи и поддерживать стойкое воспаление в очаге [26]. При исследовании бромфенака в эксперименте *in vitro* было показано, что его ингибирующее действие на ЦОГ-2 выражено в большей степени, чем действие диклофенака, амфенака и кеторолака [27]. Вероятно, это связано с наличием атома брома в фенольном кольце, что придает дополнительные свойства липофильной молекуле бромфенака, отличая ее от других НПВП, и обуславливает стойкий выраженный клинический эффект при локальном вялотекущем воспалительном процессе в комбинации с антибактериальными препаратами [28–30]. Быстрый клинический ответ, подтвержденный оценкой степени гиперемии бульбарной конъюнктивы, в динамике подтверждает эффективность и стойкий противовоспалительный эффект данного офтальмологического НПВП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При затяжном течении конъюнктивита и отсутствии положительного ответа на проводимую местную терапию необходимо проведение дополнительного обследования для выявления возможных эндогенных этиологических факторов. Лечение таких групп пациентов должно проводиться комплексно (местная и системная терапия) с привлечением врачей смежных специальностей. Двукратные инстилляции бромфенака, отсутствие ощущений дискомфорта и быстрый клинический ответ после начала лечения дают основания к применению препарата при воспалительных процессах глазной поверхности, в т.ч. конъюнктивитах, и способствуют повышению комплаентности пациентов.



Поступила / Received 24.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 10.07.2024

Принята в печать / Accepted 15.07.2024

Список литературы / References

- Leonardi A, Righetti G, Giovannini G, De Marchi V, Occhiuto M. Diagnostic criteria of chronic conjunctivitis: atopic keratoconjunctivitis and vernal keratoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2023;23(5):390–396. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000915>.
- Schuh JCL. Mucosa-Associated Lymphoid Tissue and Tertiary Lymphoid Structures of the Eye and Ear in Laboratory Animals. *Toxicol Pathol*. 2021;49(3):472–482. <https://doi.org/10.1177/0192623320970448>.
- Kiesewetter B, Raderer M. Immunomodulatory treatment for mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT lymphoma). *Hematol Oncol*. 2020;38(4):417–424. <https://doi.org/10.1002/hon.2754>.
- Singh N, Diebold Y, Sahu SK, Leonardi A. Epithelial barrier dysfunction in ocular allergy. *Allergy*. 2022;77(5):1360–1372. <https://doi.org/10.1111/all.15174>.
- Wang B, Wu L, Chen J, Dong L, Chen C, Wen Z et al. Metabolism pathways of arachidonic acids: mechanisms and potential therapeutic targets. *Signal Transduct Target Ther*. 2021;6(1):94. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00443-w>.
- Bhat C, Rosenberg H, James D. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *CMAJ*. 2023;195(36):E1231. <https://doi.org/10.1503/cmaj.230578>.
- Nisa I, Qasim M, Yasin N, Ullah R, Ali A. Shigella flexneri: an emerging pathogen. *Folia Microbiol (Praha)*. 2020;65(2):275–291. <https://doi.org/10.1007/s12223-020-00773-w>.
- Shad AA, Shad WA. Shigella sonnei: virulence and antibiotic resistance. *Arch Microbiol*. 2021;203(1):45–58. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-02034-3>.
- Aitken-Saavedra J, Maturana-Ramirez A, Fernández Moraga J, Doró Dias V, Galdino-Santos L, Pineda Flores D. Reactive arthritis: images. *Dermatol Online J*. 2021;27(7). <https://doi.org/10.5070/D327754373>.
- Sturd N, Rucks EA. Chlamydia trachomatis. *Trends Microbiol*. 2023;31(5):535–536. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2022.11.002>.
- Brunham RC. Problems With Understanding Chlamydia Trachomatis Immunology. *J Infect Dis*. 2022;225(11):2043–2049. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab610>.
- Terlinchamp M, Duchesne B. Chlamydia trachomatis conjunctivitis. *J Fr Ophthalmol*. 2020;43(1):e21–e22. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2019.03.036>.
- Schechter BA. Ocular Surgery News: Ista announces positive results from phase 2 trial of low-dose bromfenac in dry eye disease. 2009. Ketorolac during the induction phase of cyclosporin-A therapy. *J Ocular Pharmacol Ther*. 2006;22(2):150–154. <https://doi.org/10.1089/jop.2006.22.150>.

14. Miyake-Kashima M, Takano Y, Tanaka M, Satake Y, Kawakita T, Dogru M et al. Comparison of 0.1% bromfenac sodium and 0.1% pemirolast potassium for the treatment of allergic conjunctivitis. *Jpn J Ophthalmol.* 2004;48(6):587–590. <https://doi.org/10.1007/s10384-004-0127-2>.
15. Mastropasqua R, Agnifili L, Fasanella V, Nubile M, Gnana AA, Falconio G et al. The Conjunctiva-Associated Lymphoid Tissue in Chronic Ocular Surface Diseases. *Microsc Microanal.* 2017;23(4):697–707. <https://doi.org/10.1017/S1431927617000538>.
16. Сафонова ТН, Федоров АА, Зайцева ГВ, Бурденный АМ, Лукина СС, Логинова ВИ. Корреляция полиморфного маркера rs4072037 гена MUC1 с изменениями глазной поверхности при синдроме Шегрена. *Офтальмология. Восточная Европа.* 2019;9(2):136–145. <https://doi.org/10.17116/oftalma201137052217>.
Safonova TN, Fedorov AA, Zajceva GV, Burdennyj AM, Lukina SS, Loginov VI. Correlation of the Polymorphic Marker rs4072037 of the MUC1 Gene with Changes in the Ocular Surface in Sjogren's Syndrome. *Oftalmologija. Vostochnaja Evropa.* 2019;9(2):136–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma201137052217>.
17. Annibaldi O, Sabatino F, Mantelli F, Olimpieri OM, Bonini S, Avvisati G. Review article: Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type lymphoma of ocular adnexa. Biology and treatment. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;100:37–45. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.01.009>.
18. Chen Y, Wang S, Alemi H, Dohman T, Dana R. Immune regulation of the ocular surface. *Exp Eye Res.* 2022;218:109007. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2022.109007>.
19. Singh J, Shan X, Mahajan A, Herrmann M, Schauer C, Knopf J, Muñoz LE. Induction of Ocular Surface Inflammation and Collection of Involved Tissues. *J Vis Exp.* 2022;(186). <https://doi.org/10.3791/63890>.
20. DeMaio A, Mehrotra S, Sambamurti K, Husain S. The role of the adaptive immune system and T cell dysfunction in neurodegenerative diseases. *J Neuroinflammation.* 2022;19(1):251. <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02605-9>.
21. Nabe T, Matsuda M. Anti-inflammatory Strategies by Focusing on the Particularity of Ocular Immunity. *Yakugaku Zasshi.* 2021;141(12):1327–1332. <https://doi.org/10.1248/yakushi.21-00158-5>.
22. Luo F, Wen Y, Zhao L, Su S, Zhao Y, Lei W, Li Z. Chlamydia trachomatis induces lncRNA MIAT upregulation to regulate mitochondria-mediated host cell apoptosis and chlamydial development. *J Cell Mol Med.* 2022;26(1):163–177. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17069>.
23. Mahmoud RY, Stones DH, Li W, Emara M, El-Domany RA, Wang D et al. The Multivalent Adhesion Molecule SSO1327 plays a key role in Shigella sonnei pathogenesis. *Mol Microbiol.* 2016;99(4):658–673. <https://doi.org/10.1111/mmi.13255>.
24. Сафонова ТН, Зайцева ГВ, Кинтюхина НП. Влияние новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на микроциркуляцию в конъюнктиве. *Медицинский совет.* 2022;16(14):206–211. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-206-211>.
Safonova TN, Zaitseva GV, Kintyukhina NP. The effect of a new coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus on microcirculation in the conjunctiva. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(14):206–211. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-206-211>.
25. Driscoll JP, Yadav AS, Shah NR. Role of Glucuronidation and P450 Oxidation in the Bioactivation of Bromfenac. *Chem Res Toxicol.* 2018;31(4):223–230. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.7b00293>.
26. Raia L, Zafrani L. Endothelial Activation and Microcirculatory Disorders in Sepsis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:907992. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.907992>.
27. Coluccia M. Cyclooxygenase and Cancer: Fundamental Molecular Investigations. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12342. <https://doi.org/10.3390/ijms241512342>.
28. Titiyal JS, Thangavel R, Kaur M, Venkatesh P, Velpandian T, Sinha R. Comparative evaluation of once-daily and twice-daily dosing of topical bromfenac 0.09%: aqueous pharmacokinetics and clinical efficacy study. *J Cataract Refract Surg.* 2021;47(9):1115–1121. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000589>.
29. Lima TB, Ribeiro AP, Conceição LF, Bandarra M, Manrique WG, Laus JL. Ketorolac eye drops reduce inflammation and delay re-epithelization in response to corneal alkali burn in rabbits, without affecting iNOS or MMP-9. *Arq Bras Otolmol.* 2015;78(2):67–72. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20150019>.
30. Dang DH, Riaz KM, Karamichos D. Treatment of Non-Infectious Corneal Injury: Review of Diagnostic Agents, Therapeutic Medications, and Future Targets. *Drugs.* 2022;82(2):145–167. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01660-5>.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад в написание статьи.

Contribution of authors: the authors made equal contributions to the writing of the article.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Сафонова Татьяна Николаевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а, б; safotat@mail.ru

Зайцева Галина Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а, б; privezentseva.galya@mail.ru

Information about the authors:

Tatiana N. Safonova, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Department of Pathology of the Lacrimal Apparatus, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, b, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; safotat@mail.ru

Galina V. Zaytseva, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Pathology of the Lacrimal Apparatus, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, b, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; privezentseva.galya@mail.ru