

# Опыт применения и оценка терапевтической эффективности лекарственного препарата на основе парааминобензойной кислоты в комплексной терапии герпесвирусных конъюнктивитов и кератитов



Н.Г. Зумбулидзе



В.М. Хокканен



И.Б. Литвин

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2022;19(4):864–874**

Вирусная инфекция — одна из частых причин воспалений слизистой оболочки глаз. В рутинной практике офтальмологов чаще всего диагностируются адено- и герпесвирусные поражения органа зрения. Заболевания глаз герпетической этиологии относятся к числу часто встречающихся инфекций. Герпетические конъюнктивиты обычно развиваются как результат первичной атаки вируса простого герпеса первого типа (ВПГ-1) в раннем детстве. Есть основания предполагать, что у взрослых они встречаются не реже, чем герпетические кератиты, но диагноз изолированного герпетического конъюнктивита ставится крайне редко, так как, в отличие от герпетического кератита или кератоконъюнктивита, клиническая картина менее выражена и не всегда подтверждается лабораторно, что приводит к гиподиагностике. В ходе лечения офтальмогерпеса следует опираться не только на противовирусное действие препаратов, но и на присутствие в составе комплексной терапии иммуномодуляторов (интерферонов или индукторов эндогенного интерфероногенеза), которые способствуют более быстрому выздоровлению с меньшим числом рецидивов. Целью данного исследования явился анализ эффективности применения препарата ОНТАЛЬМОЛ в ходе лечения 34 пациентов с конъюнктивитами и кератитами герпесвирусной этиологии. Использование препарата способствовало купированию клинических симптомов воспаления и сокращению срока терапии у 89 % больных, при этом средний срок лечения составил  $10,7 \pm 0,3$  суток. Терапевтический эффект в группе, в которой в базисную терапию был включен ОНТАЛЬМОЛ, оказался статистически выше, чем в группе контроля.

**Ключевые слова:** герпетический, аденовирусный конъюнктивит, кератит, конъюнктивит, отек, хемоз, гиперемия, фолликулы, иммуномодулятор, интерферон, парааминобензойная кислота, ВПГ-1, Herpes simplex

**Для цитирования:** Зумбулидзе Н.Г., Хокканен В.М., Литвин И.Б. Опыт применения и оценка терапевтической эффективности лекарственного препарата на основе парааминобензойной кислоты в терапии герпесвирусных конъюнктивитов и кератитов. *Офтальмология*. 2022;19(4):864–874. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-864-874>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**

# Experience in the Use and Evaluation of the Therapeutic Efficacy of a Drug Based on Para-Aminobenzoic Acid in the Complex Therapy of Herpesvirus Conjunctivitis and Keratitis

N.G. Zumbulidze, V.M. Hokkanen, I.B. Litvin

I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University

41 Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2022;19(4):864–874**

According to statistics, infectious and inflammatory eye diseases of various etiologies are widespread in the world (about 18 million cases per year). In some cases, they are severe and can lead to a decrease in acuity and even loss of vision. About 12 million in the structure of infectious and inflammatory diseases of the eye are conjunctivitis, which may be accompanied by inflammation of the edges of the eyelids (blepharoconjunctivitis) and / or the cornea (keratoconjunctivitis). A viral infection is one of the common causes of inflammation of the mucous membrane of the eyes. In the routine practice of ophthalmologists, adeno- and herpesvirus lesions of the organ of vision are most often diagnosed. Eye diseases of herpetic etiology are among the most common infections. Herpetic conjunctivitis usually develops as a result of an initial attack by Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) in early childhood. But there is reason to believe that in adults they are no less common than herpetic keratitis, however, the diagnosis of isolated herpetic conjunctivitis is extremely rare, since, unlike herpetic keratitis or keratoconjunctivitis, the clinic is less pronounced, not always confirmed by laboratory, which leads to underdiagnosis. During the treatment of ophthalmic herpes, one should rely not only on the antiviral effect of drugs, but also on the presence of immunomodulators (interferons or inducers of endogenous interferonogenesis) in the complex therapy, which contribute to faster recovery with fewer relapses. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the use of the drug OCTALMOL in the treatment of 34 patients with conjunctivitis and keratitis of herpesvirus etiology. The drug contributed to the relief of clinical symptoms of inflammation and a reduction in the duration of therapy in 89 % of patients, while the average duration of treatment was  $10.7 \pm 0.3$  days. The therapeutic effect in the group where OCTALMOL was included in the basic therapy was statistically higher than in the control group.

**Keywords:** herpetic, adenoviral conjunctivitis, keratitis, conjunctivitis, edema, chemosis, hyperemia, follicles, immunomodulator, interferon, para-aminobenzoic acid, HSV-1, Herpes simplex

**For citation:** Zumbulidze N.G., Hokkanen V.M., Litvin I.B. Experience in the Use and Evaluation of the Therapeutic Efficacy of a Drug Based on Para-Aminobenzoic Acid in the Complex Therapy of Herpesvirus Conjunctivitis and Keratitis. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):864–874. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-864-874>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистическим данным, инфекционно-воспалительные заболевания глаз различной этиологии в мире широко распространены (около 18 млн обращений в год). В ряде случаев они протекают тяжело и могут приводить к снижению остроты зрения и даже его потере [1]. Около 12 млн в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний глаз составляют конъюнктивиты, которые могут сопровождаться воспалением краев век (блефароконъюнктивит) и/или роговицы (кератоконъюнктивит) [1–3]. По данным ВОЗ, офтальмологические проявления вирусных инфекций вносят существенный вклад в общую структуру инфекционно-воспалительных заболеваний органа зрения, являются причиной ухудшения качества жизни и затрат на лечение [4].

В целом, вирусных заболеваний «с ведущими нарушениями в виде глазной патологии» или «с выраженной глазной симптоматикой» существенно больше, чем мы встречаем в своей рутинной практической деятельности. В таблице 1 нами приведен далеко не полный перечень возбудителей вирусных инфекций. Некоторые встречаются преимущественно в эндемичных районах мира, и мы наблюдаем их спорадически, другие,

ставшие офтальмологическими маркерами проявления ВИЧ-инфекции, встречаются намного чаще, но самыми распространенными были и остаются случаи аденовирусных и герпетических поражений. Вирусные конъюнктивиты наблюдаются примерно у 15 % населения экономически развитых стран. Согласно статистическим данным, чаще эта патология регистрируется у людей молодого и среднего возраста [4, 5]. Процесс сопровождается воспалительной реакцией конъюнктивы в виде гиперемии, отека и раздражения слизистой оболочки век и глазного яблока, образованием фолликулов или сосочков на конъюнктиве, реже вовлечением роговицы со снижением остроты зрения (герпетические и другие вирусные кератиты) [6].

Герпесвирусные заболевания глаз относятся к числу часто встречающихся заболеваний, а герпетические кератиты признаны в мире самой распространенной патологией роговицы. Возникновение большей части (до 66 %) кератитов обусловлено вирусами простого герпеса, которые более чем в 60 % случаев приводят к роговичной слепоте [7]. Возбудителем герпетических конъюнктивитов и кератитов является ВПГ (Herpes simplex) (рис. 2). При этом ВПГ-1 — причина развития как конъюнктивита, так и поверхностного кератита.

N.G. Zumbulidze, V.M. Hokkanen, I.B. Litvin

Contact information: Zumbulidze Natalia G. [guramovna@gmail.com](mailto:guramovna@gmail.com)

865

Experience in the Use and Evaluation of the Therapeutic Efficacy of a Drug Based on Para-Aminobenzoic...

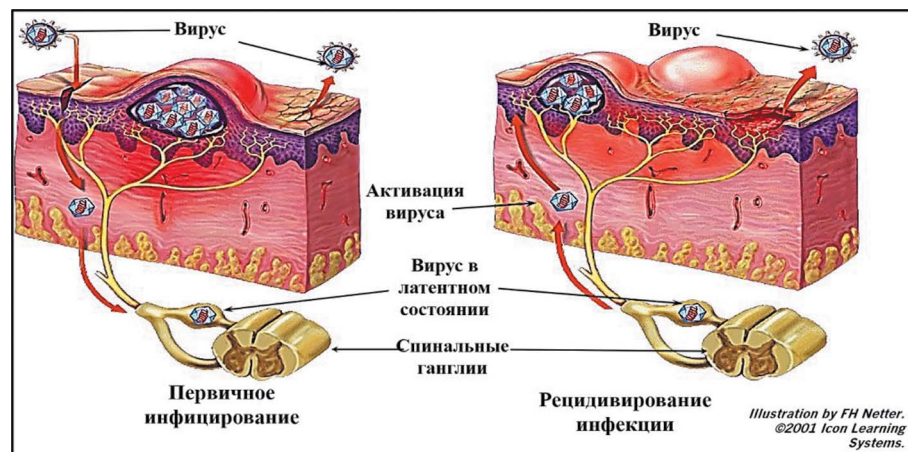
**Таблица 1.** Возбудители вирусных инфекций с офтальмологическими проявлениями**Table 1.** Causative agents of viral infections with ophthalmic manifestations

| Группа / Group                     | Вид возбудителя / Exciter type                                                                                                                                                                                                                                           | Тип НК / NA type  |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Герпесвирусы / Herpesviruses       | Вирус простого герпеса* / Herpes simplex virus*<br>Вирус varicella-zoster** / Varicella-zoster virus**<br>Цитомегаловирус** / Cytomegalovirus**<br>Вирус инфекционного мононуклеоза* / Infectious mononucleosis virus*                                                   | ДНК / DNA         |
| Аденовирусы / Adenoviruses         | Аденовирусы типа 8*, 19, 1, 2, 3*, 4, 5*, 7*, 9, 11, 14, 16, 26 / Adenoviruses type 8*, 19, 1, 2, 3*, 4, 5*, 7*, 9, 11, 14, 16, 26                                                                                                                                       | ДНК / DNA         |
| Папавирусы / Papovaviruses         | Вирус папилломы* / Papilloma virus*                                                                                                                                                                                                                                      | ДНК / DNA         |
| Поксвирусы / Poxviruses            | Вирус оспы натуральной** / Variola virus**<br>Вирус контагиозного моллюска*<br>Molluscum contagiosum virus*                                                                                                                                                              | ДНК / DNA         |
| Пикорнавирусы / Picornaviruses     | Энтеровирус 70* / Enterovirus 70*<br>Вирус ЕСНО / ECHO virus<br>Вирус Коксаки А-9, А-24* / Coxsackie virus A-9, A-24*<br>Вирус полиомиелита / Polio virus<br>Риновирусы / Rhinoviruses                                                                                   | РНК / RNA         |
| Тогавирусы / Togaviruses           | Вирус лихорадки Денге / Dengue fever virus<br>Вирус лихорадки Западного Нила / West Nile virus<br>Вирус мозочной лихорадки / Mosquito fever virus<br>Вирус лихорадки долины Риф / Reef Valley fever virus<br>Вирус геморрагической лихорадки* / Hemorrhagic fever virus* | РНК / RNA         |
| Ортомиксовирусы / Orthomyxoviruses | Вирус желтой лихорадки / Yellow fever virus<br>Вирус гриппа / Flu virus                                                                                                                                                                                                  | РНК / RNA         |
| Парамиксовирусы / Paramyxoviruses  | Вирус кори** / Measles virus**<br>Вирус эпидемического паротита** / Mumps virus**<br>Вирус болезни Ньюкастл* / Newcastle disease virus*<br>Вирус краснухи** / Rubella virus**                                                                                            | РНК / RNA         |
| Прочие вирусы / Other viruses      | Онкогенные вирусы / Oncogenic viruses<br>Вирусы медленных инфекций (ретровирус ВИЧ)* / Slow infection viruses (HIV retrovirus)*<br>Коронавирусы* / Coronaviruses*                                                                                                        | ДНК/РНК / DNA/RNA |

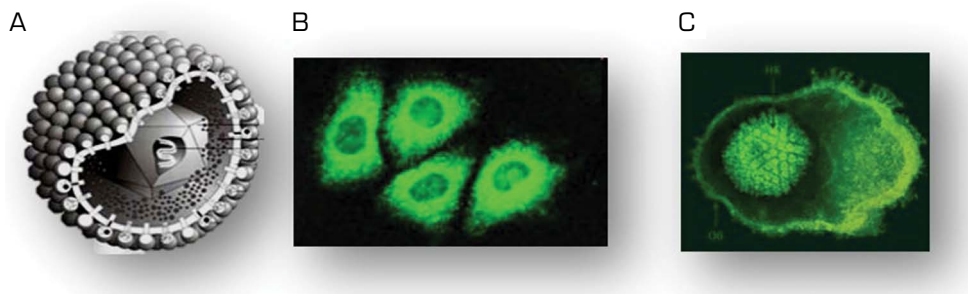
Примечание: \* — вирусные заболевания с ведущими нарушениями в виде глазной патологии; \*\* — вирусные заболевания с выраженной глазной симптоматикой.  
Note: \* — viral diseases with leading disorders in the form of eye pathology; \*\* — viral diseases with severe eye symptoms.

Заболевание, вызванное ВПГ-2, встречается значительно реже, преимущественно в виде стромального кератита [5]. Входными воротами для ВПГ служат кожные покровы, красная кайма губ, слизистые оболочки полости рта, половых органов, конъюнктива. Инокуляция инфекции в подавляющем большинстве случаев происходит в раннем детском возрасте, в 85 % это является первичной атакой без клинических проявлений (т. к. в первые 6 месяцев

жизни ребенка защищает иммунитет, переданный от матери). Далее вирус распространяется по нервным окончаниям в ганглии нервной системы, при этом ВПГ может перейти в латентное состояние, локализуясь в узле тройничного, подвздошно-крестцового нерва и в жидкостях глаза, где сохраняется пожизненно. Реактивация наступает при лихорадочных состояниях, переохлаждении, перегревании, снижении иммунитета и микротравмах роговицы (рис. 1).

**Рис. 1.** Первичное инфицирование и рецидив заболевания, вызываемого ВПГ (схема)**Fig. 1.** Primary infection and recurrence of HSV-induced disease (diagram)

Поражение глаз в виде первичного офтальмогерпеса чаще встречается у иммунокомпрометированных пациентов — как у детей от 6 мес. до 5 лет, так и у взрослых в возрасте от 16 до 25 лет. Первичный процесс может сопровождаться распространенными поражениями кожи, век, слизистой оболочки полости рта. Рецидивирующий офтальмогерпес проявляется в виде блефароконъюнктивита, везикулярного и древовидного кератита, рецидивирующей эрозии роговицы, эписклерита, иридоциклита, увеита,



**Рис. 2.** Вирус простого герпеса (А — схема, В, С — электронная микроскопия)

**Fig. 2.** Herpes simplex virus (A — scheme, B, C — electron microscopy)

хориоретинита. Провоцирующим фактором как при первичном проявлении, так и при последующих рецидивах может быть стресс. При первичной атаке полноценная терапия может способствовать полному выздоровлению через 3–4 недели. Рецидив может развиваться при несвоевременном обращении или вследствие неадекватной терапии, что способно привести к стойким изменениям роговицы и неблагоприятному прогнозу [7–9].

Выделяют различные варианты герпетического поражения роговицы: эпителиальный и стромальный герпетический кератит, герпетическая язва роговицы, герпетический кератоеувеит. Чаще других встречается эпителиальный герпетический кератит (36,7 %), который проявляется точечными помутнениями роговицы с последующим формированием везикул, пузырьков и инфильтратов. Выделяют древовидную (везикулезную, звездчатую, точечную) и картообразную форму кератита [6, 9]. При любой форме герпетического поражения возможно вовлечение кожи век (герпетический блефароконъюнктивит) и крыльев носа. Вначале возникает небольшой отек, затем высыпания по краю век и периорбитальной коже с формированием везикул, далее через 1–3 дня появляются пустулы, для которых характерно изъязвление и полное заживление в течение двух недель [6].

**Герпетический конъюнктивит.** Диагноз изолированного герпетического конъюнктивита ставится нечасто. Как правило, поражение является монокулярным. Заболевание протекает в подострой форме, может иметь рецидивирующий характер. Жалобы на выраженное покраснение глазного яблока, резь, жжение. При адекватном лечении процесс заканчивается стойкой ремиссией через 2–3 недели.

Клинические формы герпетического конъюнктивита:

1. Катаральная — непродолжительное течение. Выраженная гиперемия и отек бульбарной конъюнктивы с незначительным слизистым отделяемым.

2. Фолликулярная — на фоне вышеперечисленных симптомов появляются фолликулы на конъюнктиве нижнего века и переходной складки.

3. Везикулезно-язвенная характеризуется появлением везикул, затем эрозий или язв на тарзальной части конъюнктивы и в сводах, прикрытых нежными пленками, везикулы исчезают без рубцевания.

**Герпетический кератит** развивается при вовлечении в процесс роговицы, имеет затяжное торпидное течение, резистентен к проводимой терапии и имеет склонность к рецидивам. Пациент предъявляет жалобы на боль, резь, чувство инородного тела, покраснение глазного яблока. При сборе анамнеза можно выявить фактор стресса, инициировавший процесс. При первичном возникновении, особенно в форме древовидного герпеса, прогноз благоприятный, выздоровление наступает через 3–4 недели. При рецидивирующем течении и стромальном поражении наблюдаются стойкие изменения роговицы, длительно не поддающиеся терапии, которые зачастую осложняются вторичной микст-инфекцией.

Наиболее распространенный тип герпетического кератита — поверхностный древовидный, реже наблюдаются поверхностный картообразный и стромальный дисковидный. Древовидный герпетический кератит представляет собой нарушение целостности эпителия роговицы по ходу роговичных нервов и напоминает веточку дерева. Картообразный или географический герпетический кератит — эрозия роговицы с контурами, похожими на острова географической карты. Стромальный дисковидный кератит представляет собой один или реже несколько округлых белесых инфильтратов с четкими краями и полупрозрачным центром. При древовидном кератите возможность полного выздоровления достаточно велика, при картообразном — возможна как стойкая ремиссия, так и риск повторных обострений. При дисковидном кератите рецидивы встречаются редко, однако помутнение роговицы может оставаться на длительный срок [1]. При любой форме герпесвирусной инфекции существует риск развития герпетической язвы роговицы, которая проявляется резкой болью, осложняется присоединением бактериальной флоры, а при несвоевременной терапии может приводить к перфорации [7, 10].

Своевременная и качественная диагностика герпетических заболеваний глаз с оценкой жалоб, данных объективного, лабораторного и инструментального исследования является основой для назначения адекватной терапии. В комплексном лечении офтальмогерпеса используются противовирусные средства, дополнительно назначают десенсибилизирующие,

иммуномодулирующие препараты, неспецифическую противовоспалительную местную терапию [11], а также лекарственные формы, способствующие эпителизации и восстановлению баланса слезной пленки [10]. Противовирусная терапия включает препараты, содержащие ацикловир или ганцикловир в виде мази или геля. В качестве противовоспалительного средства могут быть использованы местные НПВС, глазные капли, содержащие бромфенак («Броксинак»). При выраженном воспалении для достижения большего противовоспалительного эффекта допустимо использование кортикостероидов «Максидекс» (дексаметазон, глазные капли 0,1 %). В случаях гиперсенсibilизации возможно одновременное применение противоаллергического препарата комбинированного действия («Опатапол», «Олопаталлерг»).

При развитии суперинфекции, присоединении вторичной агрессивной бактериальной флоры, тяжелых затяжных, рецидивирующих формах воспаления в комплексной терапии необходимо использовать антибактериальные препараты местного (в виде капель «Тобрекс», «Л-Оптик», «Офтаквикс» или мази «Офloxацин», «Флоксал»), а в некоторых случаях, и системного действия [9, 10, 12]. При тяжелых, часто рецидивирующих формах герпетических кератитов, осложненных вирусемией, возникает необходимость дополнительного применения противовирусных препаратов системного действия («Ацикловир» или «Валтрекс») [3, 4], а в остром периоде рассматривается включение в состав комплексной терапии глюкокортикостероидов системного действия [5]. Средства метаболической терапии необходимы во всех случаях вовлечения роговицы с развитием кератоконъюнктивита (широко применяются «Корнерегель», глазная мазь «Вита-ПОС», глазные капли «Баларпан», «Хилозар-комод»).

В офтальмологической практике при лечении герпесвирусного поражения глаз важную роль отводят препаратам интерферона, обладающих иммуномодулирующими свойствами. Интерфероны и индукторы интерфероногенеза нашли широкое применение в различных областях медицины, в том числе и в офтальмологии [12–14]. Механизм противовирусного действия интерферонов заключается в том, что внутри пораженной вирусом клетки они запускают синтез веществ, повреждающих вирусную ДНК или РНК. Так, протеинкиназа разрушает фактор инициации синтеза белка с матричной РНК, вследствие этого вирус теряет способность к репликации (рис. 3).

В ходе терапии вирусных заболеваний глаз в прежние годы использовали интерферон человеческий лейкоцитарный, но в связи с выявленной высокой вероятностью неблагоприятных побочных эффектов область его применения была ограничена. В настоящее время в комплексном лечении взрослых и детей с вирусными заболеваниями глаз, прежде всего с адено- и герпесвирусными поражениями, стали использовать безопасные препараты, обладающие как иммуномодулирующим, так и противовирусным действием: интерфероны (рекомбинантный ИФН, полученный методом генной инженерии, имеющий высокую степень очистки и при этом полную идентичность состава аминокислот), а также индукторы эндогенных интерферонов, к которым относится и лекарственный препарат ОКТАЛЬМОЛ, содержащий раствор парааминобензойной кислоты (ПАБК). Препарат создан группой российских исследователей на основании работ выдающегося ученого-генетика И.А. Рапопорта.

В связи с вышеизложенным нам представилось интересным оценить опыт применения глазных капель ОКТАЛЬМОЛ в купировании воспалительных реакций при развившихся конъюнктивитах и кератитах герпесвирусной этиологии.

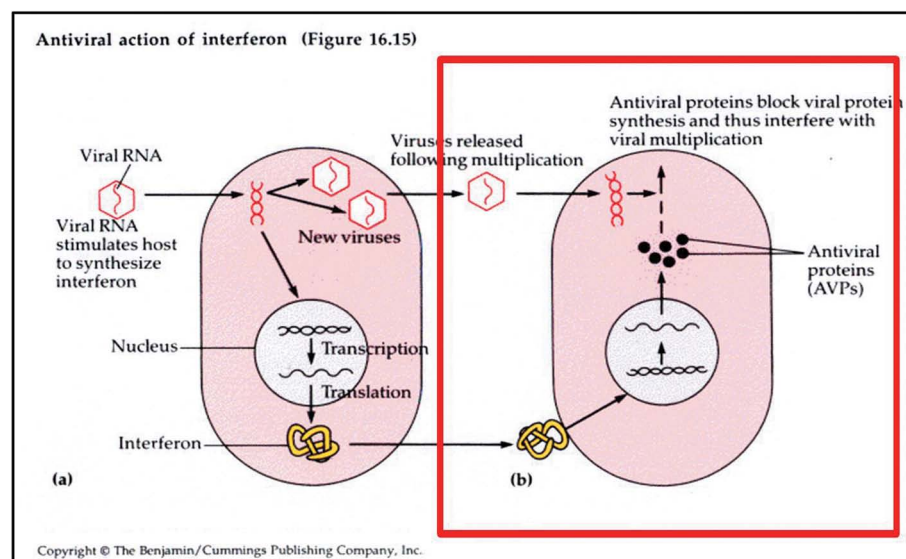


Рис. 3. Противовирусная активность интерферонов

Fig. 3. Antiviral activity of interferons

**Цель исследования** — сравнительная оценка эффективности включения препарата ОКТАЛЬМОЛ в базисную противовирусную и противовоспалительную терапию в ходе лечения пациентов с конъюнктивитами и кератитами герпесвирусной этиологии. Для достижения этой цели были установлены следующие задачи:

1. Выявить у пациентов с герпесвирусным поражением органа зрения частоту клинических проявлений путем проведения опроса, сбора жалоб (применение опросников).

2. Определить исходные данные пациента: общее состояние, объективные признаки

заболевания, лабораторные параметры клинического и функционального состояния конъюнктивы обоих глаз и определение уровня антител к вирусам герпеса сыворотки крови.

3. Изучить влияние лекарственного препарата ОКТАЛЬМОЛ на состояние пациентов на основании положительной динамики основного заболевания и отрицательных результатов данных лабораторных исследований.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В простое проспективное исследование были включены 34 человека (22 мужчины и 12 женщин) от 19 до 67 лет (средний возраст  $46,81 \pm 2,13$  года), обратившиеся к офтальмологу с жалобами на снижение зрения, боль в глазу, светобоязнь, слезотечение, чувство инородного тела под веком.

**Дизайн исследования.** Исследование проведено на базе Офтальмологического отделения ООО ММЦ СОГАЗ и кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова».

Критерием отбора и включения пациентов в исследование было наличие у пациентов симптомов конъюнктивита или кератита, определение методом биомикроскопии инфильтрата роговицы в виде «веточки дерева», характерного для герпесвирусной этиологии, подписанное информированное согласие. Сформированы 2 группы пациентов: 1-я группа ( $n = 16$ ) — группа наблюдения, получавшая комплексную терапию с применением препарата индуктора интерферонотенеза ОКТАЛЬМОЛ; 2-я группа ( $n = 18$ ) контрольная — не получала в составе комплексной терапии препарат ОКТАЛЬМОЛ. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, клиническим проявлениям и не имели статистически значимых различий в отношении субъективной и объективной частоты и выраженности симптомов. На фоне проводимой терапии и в ходе наблюдения за пациентами оценивали эффективность, переносимость и безопасность препарата ОКТАЛЬМОЛ.

Критерии исключения: отсутствие согласия пациентов на применение исследуемого препарата; пациенты при самостоятельном отказе от участия на любом этапе; развитие неблагоприятных эффектов; ухудшение состояния пациента, требующее применения других препаратов (не описанных в дизайне исследования). Лица, которые носят контактные линзы, были проинструктированы о необходимости отказаться от их использования на весь период лечения и наблюдения.

В течение всего периода исследования проводилось измерение артериального давления, регистрация частоты пульса и стандартное офтальмологическое обследование, которое включало визо- и рефрактометрию, биомикроскопию (в том числе с синим фильтром), офтальмоскопию и пневмотонометрию. В случаях вовлечения в процесс роговицы осуществляли

окрашивание витальными красителями (флюоресцеин 0,5 %). Субъективную симптоматику оценивали по балльной системе: 0 баллов — отсутствие симптомов, 1 — минимальная выраженность, 2 — умеренная выраженность, 3 — выраженная симптоматика. Клинические проявления, наблюдаемые нами в обеих группах, оценивали по степени выраженности симптомов (от их отсутствия до высокой интенсивности). Разделение симптомов по степени выраженности проводилось для оценки тяжести течения инфекционного процесса и дальнейшей статистической обработки результатов. Контрольные осмотры пациентов обеих групп проводили на 5-й и 10-й день лечения с оценкой субъективной и объективной симптоматики по результатам осмотра офтальмолога. На фоне проводимой терапии и в ходе наблюдения за пациентами оценивали эффективность, переносимость и безопасность препарата ОКТАЛЬМОЛ.

Эффективность лечения оценивали на контрольных визитах по следующим критериям:

- 1) субъективные (боль в глазу, чувство инородного тела, светобоязнь, выраженность слезотечения);
- 2) объективные (выраженность инъекции, наличие и выраженность блефароспазма, состояние инфильтрата роговицы).

За период лечения у 7 пациентов отмечены симптомы воспалительной реакции роговицы (наличие древовидного инфильтрата), патогномоничные для герпесвирусной (ВПГ-1) инфекции. Для подтверждения вирусной этиологии процесса учитывали клинические проявления, повышение уровня специфических АТ в сыворотке крови. Все пациенты находились под наблюдением офтальмолога в течение 10 дней. Пациенты основной группы в составе комплексной терапии в течение 10 суток (с 1-го визита) использовали глазные капли ОКТАЛЬМОЛ. Контрольные визиты для клинической оценки субъективного и объективного состояния пациентов проходили на 5-й и 10-й день от момента назначения препарата при первичном приеме врача (табл. 2). Терапия включала глазные капли ОКТАЛЬМОЛ 6–8 раз в день, дополнительно при выраженном раздражении назначали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) 1 раз в день («Бромфенак»), антибиотики широкого спектра действия («Тобрекс») или антисептики («Витабакт») в глазных каплях 3–4 раза в день, слезозаменители («Балорпан»). Пациенты контрольной группы не получали в составе комплексной местной терапии глазные капли ОКТАЛЬМОЛ. Назначение и первое применение препарата ОКТАЛЬМОЛ осуществляли на первичном приеме и под контролем офтальмолога, кратность применения составляла по 1–2 капли 6–8 раз в день (каждые 2–3 часа в течение 10 суток). Глазные капли применяли в соответствии с инструкцией до появления четких критериев выздоровления и купирования симптомов.

Отдельным направлением исследования было анкетирование. В первый день обращения (визит 1) заполняли историю болезни, на 5 день исследования (визит 2)



Рис. 4. И.А. Рапопорт

Fig. 4. I. Rapoport

назначения терапии. Пациента опрашивали относительно переносимости препарата, которую оценивали как «хорошую», «удовлетворительную» или «неудовлетворительную». В зависимости от динамики заболевания назначали дату заключительного амбулаторного приема (визит 3). В среднем сроки лечения составили  $10,7 \pm 0,3$  суток. Различия в средней оценке по общей удовлетворенности препаратами между группами оценивали с помощью парного *t*-теста. Межгрупповые сравнения проводили с использованием хи-квадрат теста Пирсона. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета Microsoft Office и Statistica 6.0 StatSoftInc. Безопасность оценивали методом фиксации всех сообщений о нежелательных явлениях.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ОКТАЛЬМОЛ

Владелец регистрационного удостоверения и производитель — Институт молекулярной диагностики «ДИАФАРМ», АО, Россия. ОКТАЛЬМОЛ — капли глазные, оригинальный отечественный лекарственный препарат для лечения вирусных заболеваний глаз, содержащий в качестве действующего вещества 0,007 % раствор парааминобензойной кислоты (aminobenzoic acid). Вспомогательные вещества: натрия хлорид и вода очищенная. Препарат не содержит консервантов и хранится при температуре не выше 25 °С. Клинико-фармакологическая группа: противовирусный и иммуномодулирующий препарат для местного применения в офтальмологии, индуктор синтеза интерферона. Фармакологическое действие: противовирусное средство для местного применения. Аминобензойная кислота является индуктором интерферона, оказывает антиоксидантное, иммуномодулирующее, радиопротекторное

действие, ускоряет регенерацию роговицы. При инстилляции в конъюнктивальный мешок аминобензойная кислота быстро всасывается и проявляет терапевтическое действие. ОКТАЛЬМОЛ используется в качестве монотерапии и в составе комплексной терапии вирусных поражений глаза: конъюнктивитов, кератоконъюнктивитов, кератоувеитов, вызываемых вирусом герпеса (*Herpes simplex*, *Herpes zoster*), аденовирусами; кератопатий инфекционного, посттравматического и послеоперационного генеза.

Хочется абстрагироваться от сухого языка исследовательской работы и хотя бы немного рассказать о человеке, стоявшем у истоков разработки препаратов на основе парааминобензойной кислоты: о фронтовике, воине и выдающемся ученом-генетике Иосифе Абрамовиче Рапопорте (рис. 4).

Особые свойства низких концентраций парааминобензойной кислоты в качестве полимодификационного фактора, способного активировать большой спектр полезных для организмов биологических процессов на фенотипическом уровне, были открыты И.А. Рапопортом в опытах на дрозофиле в 1939 г. [15]. Позже научно-практическое направление с использованием ПАБК получило развитие в области медицины. В исследованиях на млекопитающих, используя способность парааминобензойной кислоты стимулировать отдельные процессы индивидуального развития и усиливать активность ферментов, сниженную различными повреждающими факторами, ПАБК была выведена на уровень лекарственного препарата. Иосиф Абрамович был инициатором исследований и разработки нового лекарственного препарата в офтальмологии для терапии пигментного ретинита и получил разрешение Фармакологического комитета Минздрава России на клинические испытания.

С использованием тех же самых концентраций ПАБК в дальнейшем было обосновано значительно более широкое применение ПАБК в офтальмологической практике. В частности, С.И. Акберовой и О.Г. Строевой была реализована идея о ее возможной антигерпетической активности. Идея была основана на сопоставлении способности ПАБК восстанавливать активность фермента ДНКазы, открытую И.А. Рапопортом, и свойством этого фермента разрушать ДНК и РНК-содержащие вирусы, такие как герпес и аденовирусы. В последующих работах было показано, что ПАБК обладает вирулицидным действием и является индуктором интерферона, на чем и основана ее антивирусная активность [15]. Созданный авторами на основании работ И.А. Рапопорта лекарственный препарат «Актипол» (в расшифровке «активатор полифункциональный») получил разрешение Минздрава на медицинское применение.

Комплексные биологические, лабораторные и клинические исследования обосновали активность ПАБК в качестве регулятора важнейших защитных и адаптивных систем организма у млекопитающих животных и человека. Регулируя активность ферментов, ПАБК повышает

устойчивость организма к неблагоприятным условиям среды. Будучи индуктором интерферонов, она разделяет их контрольно-регуляторную роль в сохранении нуклеинового гомеостаза организма и участвует в проявлении таких функций, как противовирусная, антимикробная, иммуномодулирующая, радиопротекторная и др. ПАБК является биооксидантом, регулятором деления клеток, активатором фибринолиза, обладает антитромботическим действием. По не установленному пока механизму, согласно клиническим исследованиям, ПАБК ускоряет заживление роговичных и кожных ран, в том числе и при ожогах, снимает боль, обладает противовоспалительным действием.

16 октября 1990 г. за особый вклад в сохранение и развитие генетики и селекции, подготовку высококвалифицированных научных кадров Рапопорту Иосифу Абрамовичу присвоено звание Героя Социалистического Труда. К сожалению, Иосиф Абрамович Рапопорт, выдающийся ученый, автор научных открытий мирового значения, бесстрашный воин Великой Отечественной войны и мужественный защитник генетики на сессии ВАСХНИЛ 1948 года, ушел из жизни всего через месяц после награждения. Фактически ученый, чьи работы для медицинской и биологической наук сложно переоценить, погиб из-за проблем, так или иначе связанных с офтальмологией: на фронте в 1944 г. был тяжело ранен в голову и потерял левый глаз, а на правом с возрастом развилась катаракта. В последние годы жизни он с трудом ориентировался, плохо различал цвета сигнала светофора и, переходя дорогу, погиб под колесами грузовика. Научное наследие И.А. Рапопорта определенно дало толчок для развития целого направления в лечении заболеваний органа зрения и открывает пути для дальнейших разработок в использовании ПАБК в медицинской практике.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов обеих групп до начала терапии наблюдался отек век, гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока (в основном высокой степени выраженности),

перикорнеальная инъекция, кератопатия или кератит по типу «веточки дерева». Единичные фолликулы и точечные кровоизлияния обнаруживались на пальпебральной части и конъюнктиве нижней переходной складки примерно у трети больных. Все пациенты в первый день обращения (визит 1) предъявляли жалобы на покраснение глаз, светобоязнь, блефароспазм, слезотечение, ощущение засоренности и дискомфорта различной степени выраженности. Больные обращались в сроки от 1-го до 3-го дня от начала появления первых симптомов. Явления общей интоксикации (субфебрилитет, головная боль, лимфаденопатия) наблюдались в единичных случаях.

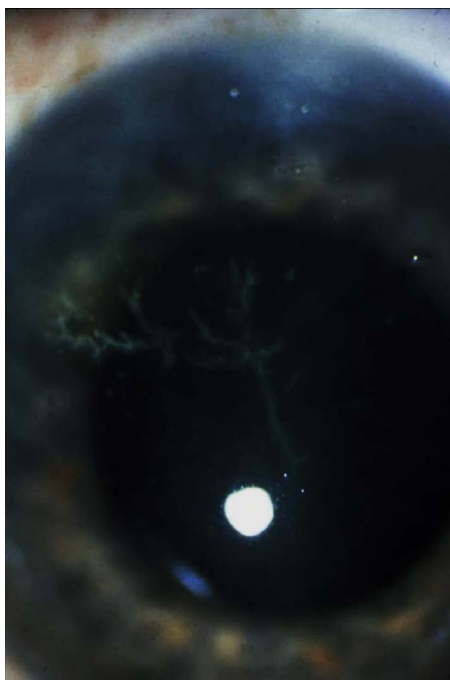
При повторном осмотре к 5-му дню болезни (визит 2) отмечалась положительная динамика в основной группе по сравнению с группой контроля, а явления острой воспалительной реакции уменьшились. Терапевтический эффект был достигнут у пациентов первой группы в более короткие временные сроки (в среднем  $10,7 \pm 0,3$  суток). Динамика изучения состояния конъюнктивы век и глазного яблока в процессе лечения показала, что к 5-му дню заболевания (визит 2) у всех больных наблюдалось существенное улучшение клинической картины и отчетливая тенденция к выздоровлению (табл. 2).

У пациентов 1-й группы на 5-й день терапии по сравнению с началом исследования не выявлены слезотечение, перикорнеальная инъекция сосудов и блефароспазм выраженной степени (3 балла). Лишь в 10 и 15 % случаев, соответственно, слезотечение и блефароспазм были умеренными (2 балла), в отличие от группы контроля, в которой данные показатели были выше, 14 и 19 % соответственно. На 10-й день лечения пациенты, получавшие в составе комплексной терапии препарат ОКТАЛЬМОЛ, не предъявляли жалоб на выраженные (3 балла) боль в глазу, чувство инородного тела, светобоязнь и слезотечение. Отмечено, что в основной группе перикорнеальная инъекция и блефароспазм отсутствовали, у одного пациента из группы контроля сохранялся блефароспазм и у двух — перикорнеальная инъекция минимальной выраженности (в 1 балл).

**Таблица 2.** Интенсивность клинических симптомов (%) в исследуемых группах

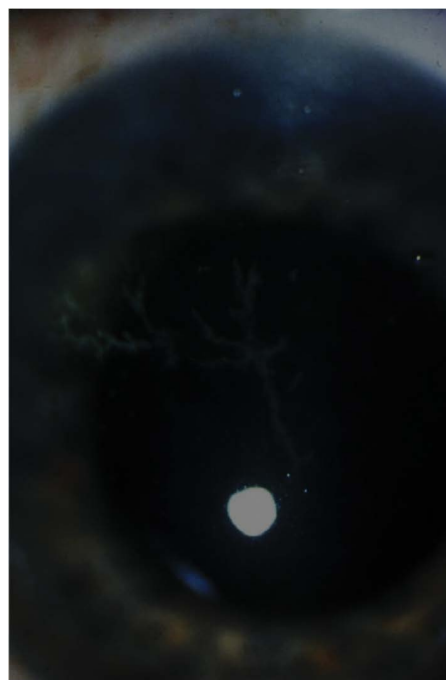
**Table 2.** Intensity of clinical symptoms (%) in the studied groups

| Симптомы / Symptoms                                                    | Группа 1 / Group 1 |                   |                   | Группа 2 / Group 2 |                   |                   |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
|                                                                        | Визит 1 / Visit 1  | Визит 2 / Visit 2 | Визит 3 / Visit 3 | Визит 1 / Visit 1  | Визит 2 / Visit 2 | Визит 3 / Visit 3 |
| Отек конъюнктивы век / Edema of the eyelids conjunctiva                | 12,2               | 4,1               | 1,1               | 19,7               | 5,9               | 1,8               |
| Отек конъюнктивы глазного яблока / Swelling of the eyeball conjunctiva | 33,6               | 7,3               | 0                 | 38,3               | 13,8              | 1,5               |
| Гиперемия конъюнктивы век / Hyperemia of the eyelids conjunctiva       | 39,8               | 12,5              | 6,5               | 37,1               | 15,9              | 7,3               |
| Гиперемия бульбарной конъюнктивы / Hyperemia of the bulbar conjunctiva | 100                | 12,9              | 0                 | 100                | 22,8              | 0                 |
| Перикорнеальная инъекция сосудов / Pericorneal vascular injection      | 15,8               | 11,4              | 10,5              | 17,4               | 13,7              | 11,1              |
| Слезотечение / Lacrimation                                             | 38,0               | 10,1              | 0                 | 37,2               | 14,0              | 0                 |
| Петехиальные кровоизлияния / Petechial hemorrhages                     | 7,3                | 1,2               | 0                 | 4,3                | 1,7               | 0                 |
| Блефароспазм / Blepharospasm                                           | 24,1               | 15,0              | 0                 | 24,8               | 19,1              | 5,5               |
| Инфильтрация роговицы / Corneal infiltration                           | 34,1               | 17,1              | 5,5               | 35,2               | 15,5              | 12,5              |



**Рис. 5.** Пациент Л., 53 г. Визит 1. Герпетический древовидный кератит (инфильтрат по типу «веточки»). Биомикроскопия с синим фильтром. Окраска флюоресцеин

**Fig. 5.** Patient L. 53 G. Visit 1. Herpetic dendritic keratitis (sprig type infiltrate). Biomicroscopy with blue filter. Fluorescein stain

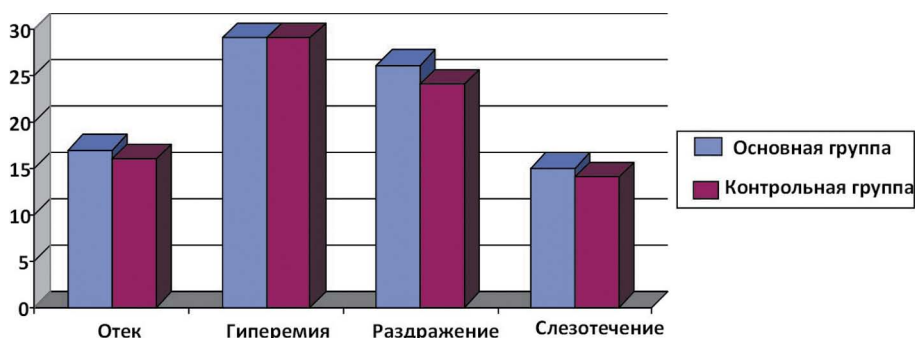


**Рис. 6.** Пациент Л. 53 г. Визит 3. ОКТальМОЛ в составе комплексной терапии. Положительная динамика, рассасывание инфильтратов роговицы

**Fig. 6.** Patient L. 53 G. Visit 3. OCTALMOL as part of complex therapy. Positive dynamics. Resorption of corneal infiltrates

В ходе дальнейшей терапии в первой группе симптомы либо исчезали полностью, либо их интенсивность была низкой. Так, у большинства пациентов практически не наблюдалась гиперемия слизистой оболочки глаз. На последнем амбулаторном приеме (визит 3) у пациентов основной группы зафиксировано полное клиническое выздоровление, и только у 5,5 % пациентов были незначительные остаточные проявления кератита (рис. 5, 6).

В аннотации к препарату указаны возможные побочные действия: в очень редких случаях наблюдаются конъюнктивальная гиперемия, местные аллергические реакции. В ходе текущего исследования не наблюдалось общих нежелательных явлений, связанных с лечением.



**Рис. 7.** Динамика субъективных симптомов у пациентов в группах сравнения на фоне лечения

**Fig. 7.** Dynamics of subjective symptoms in patients in comparison groups in course of treatment

Не отмечалось также каких-либо клинически значимых изменений от исходного состояния, касающихся остроты зрения, состояния глазного дна или уровня внутриглазного давления. Единственные жалобы в ходе проводимой терапии были на дискомфорт в глазах (по одному пациенту в каждой группе). По результатам проводимого анкетирования пациенты обеих групп отмечали лечение как «в некоторой степени эффективное» или «очень эффективное» (рис. 7). При этом схема, в которую был включен ОКТальМОЛ, была оценена несколько выше в отношении трех конечных точек эффективности: раздражения, слезотечения и отека, хотя эти параметры не достигли статистической значимости.

Большинством исследователей подчеркивается важность комфорта и субъективного восприятия клинической эффективности в рамках общей удовлетворенности пациента терапией (рис. 8). По результатам анкетирования наши пациенты в большем проценте случаев оценивали как «очень удовлетворены» схему лечения, в которую входил препарат ОКТальМОЛ, в отношении комфортной переносимости и скорости наступления облегчения. Возможно, это частично объясняется

кератопротекторным действием препарата (ускорение регенерации роговицы). Существенно больший процент больных отмечали позицию «общая удовлетворенность от применения» препарата ОКТАЛЬМОЛ по сравнению с контрольной группой: 34 % против 16 % ( $p = 0,0001$ ).

Вероятнее всего, субъективная высокая оценка по параметру «общая удовлетворенность» была связана с комфортной переносимостью капель.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Герпетический конъюнктивит зачастую является сложно диагностируемым и не всегда обеспеченным адекватно подобранной терапией проявлением инфекционно-воспалительных заболеваний глаз. Грамотно назначенные офтальмологические препараты могут способствовать обеспечению контроля этой патологии. Имеющиеся в настоящее время возможности местной офтальмологической противовирусной и противовоспалительной терапии включают препараты различного механизма действия и их комбинации. В данном исследовании использованы глазные капли, реализуемые под торговым названием ОКТАЛЬМОЛ, современный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для местного применения в офтальмологии: индуктор синтеза интерферона, который содержит в качестве активного ингредиента парааминобензойную кислоту в концентрации 0,007 %. Как и другие препараты подобного действия, препарат предназначен для стимуляции выработки эндогенных интерферонов и может быть использован как препарат выбора в ходе лечения вирусных инфекций. Аминобензойная кислота оказывает, помимо иммуномодулирующего, также антиоксидантное, радиопротекторное действие, ускоряет регенерацию роговицы. Кроме того, комбинация ОКТАЛЬМОЛа с аналогами нуклеозидов (в т. ч. ацикловиром, ганцикловиром), противомикробными средствами и антибиотиками (фторхинолонами, полимиксином В) усиливает терапевтическое действие этих препаратов. Еще одно свойство этого лекарственного препарата — кератопротекция, что особенно актуально для пациентов с герпетическими кератопатиями и кератитами.

Эффективная терапия требует учета восприятия и реакции пациента на проводимое лечение. Восприятие пациента является чрезвычайно важным для обеспечения непрерывного соблюдения назначений и достижения общей удовлетворенности как лечением, так и качеством оказываемых услуг. По мнению большинства пациентов основной группы, включенных в исследование, комплексное использование ОКТАЛЬМОЛа в дополнение к базисной терапии оказалось клинически

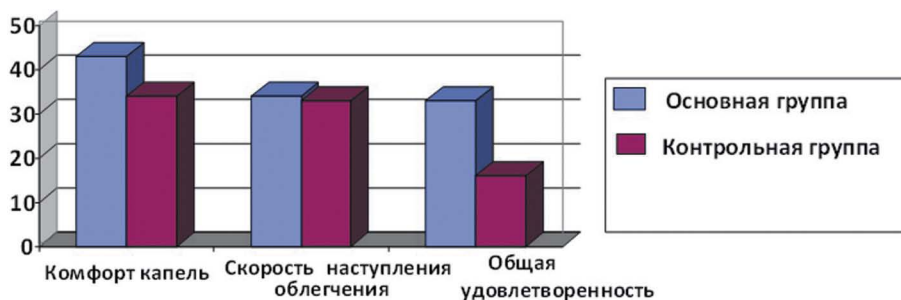


Рис. 8. Удовлетворенность пациентов терапией

Fig. 8. Patient satisfaction with therapy

более эффективным, чем лечение группы контроля. При этом продолжительность фармакологического действия препарата при использованном режиме дозирования и сроках терапии оказалась достаточной для действия его как индуктора эндогенных интерферонов. Терапевтический эффект был достигнут у пациентов первой группы в более короткие временные сроки (в среднем  $10,1 \pm 0,3$  суток). Выраженный и быстрый лечебный эффект в основной группе способствовал большей приверженности больных к выполнению рекомендаций, а следовательно, к повышению комплаенса и эффективности лечения. Анализ данных по сравнению схем лечения показывает благоприятный профиль безопасности и переносимости препарата ОКТАЛЬМОЛ. На основании результатов офтальмологического обследования и оценки субъективного восприятия пациентов, отрицательных результатов данных лабораторных исследований можно говорить о терапевтической эффективности и успешном контроле проявлений герпетической инфекции органа зрения.

Молекула ОКТАЛЬМОЛа реализует свое терапевтическое действие посредством выработки эндогенных интерферонов. По результатам лечения аминобензойная кислота оказывала также антиоксидантное действие и ускоряла регенерацию роговицы у пациентов с кератопатиями и кератитами герпетической этиологии. Кроме того, комбинация ОКТАЛЬМОЛа с противовирусными (ацикловир) и препаратами дезинфицирующего действия (пиклоксидин), антибиотиками (тобрамицин) усиливала их терапевтическое действие, что очень важно в случаях осложнения вирусных процессов сопутствующей бактериальной микст-инфекцией. Изучение практики применения ОКТАЛЬМОЛа в комплексной схеме лечения в дополнение к базовой терапии показало его способность уменьшать клинические проявления конъюнктивитов и кератитов герпесвирусной этиологии и способствовать более быстрому выздоровлению в условиях стационарного и амбулаторного звеньев здравоохранения. ОКТАЛЬМОЛ является безопасным и эффективным лекарственным препаратом с комфортной переносимостью, эффективно уменьшает клинические проявления при герпесвирусном конъюнктивите

и кератите, способствует выздоровлению и улучшает качество жизни.

Использование лекарственного препарата ОКТАЛЬМОЛ в комплексной терапии пациентов с герпесвирусными конъюнктивитами и кератитами позволяет быстрее купировать инфекционный процесс. Побочных эффектов, случаев отмены или отказа

от применения глазных капель ОКТАЛЬМОЛ не наблюдалось, все пациенты отмечали хорошую переносимость лечения.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Зумбулидзе Н.Г. — написание текста, оформление библиографии, диаграммы, техническое редактирование.

Хокканен В.М. — научное редактирование.

Литвин И.Б. — сбор материала, таблицы.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Муртазалиева С.М., Слонимский Ю.Б., Клещева Е.А., Яцышина С.Б., Агеева М.Р. Эпидемиологические, этиологические и клинические аспекты острых инфекционных конъюнктивитов — на перекрестке офтальмологии и эпидемиологии (клинико-лабораторное исследование). *Офтальмология*. 2018;15(4):476–483. [Chernakova G.M., Maichuk D.Yu., Murtazaliev S.M., Slonimsky Yu.B., Klesheva E.A., Yatsyshina S.B., Ageeva M.R. Epidemiological, etiological and clinical aspects of acute infectious conjunctivitis — at the crossroads of ophthalmology and epidemiology (clinical and laboratory study). *Ophthalmology*. 2018;15(4):476–483 (In Russ.).]
- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Офтальмофармакология. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 463 с. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Stavitskaya T.V. Ophthalmopharmacology. Moscow: GEOTAR-MED, 2004. 463 p. (In Russ.).]
- Corey L., Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., eds. Herpes simplex virus. Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone; 2000. P. 1564–1575.
- Whitley R.J. Herpes simplex viruses. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology. Vol 2. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. P. 2461–2509.
- Майчук Ю.Ф. Инфекционные заболевания глаз. Рациональная антимикробная фармакология. 2-е изд. М., 2015. С. 754–774. [Maychuk Yu.F. Infectious eye diseases Rational antimicrobial pharmacology. 2nd ed. Moscow, 2015. P. 754–774 (In Russ.).]
- Майчук Д.Ю., Майчук Ю.Ф. «Офтальмоферон» — 15 лет широкого применения в лечении и профилактике инфекционных заболеваний глаза. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017;1:82–100. [Maychuk D.Yu., Maychuk Yu.F. “Ophthalmoforon” — 15 years of wide application in the treatment and prevention of infectious diseases of the eye. *Infectious diseases: news, opinions, training = Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. 2017;1:82–100 (In Russ.).]
- Мордык А.В., Багисшева Н.В., Небесная Е.Ю. Комбинированный препарат интерферона альфа-2b в комплексной терапии кератитов герпесвирусной этиологии у пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021;10(3):49–56. [Mordyk A.V., Bagisheva N.V., Nebesnaya E.Yu. Combined preparation of interferon alpha-2b in the complex therapy of keratitis of herpesvirus etiology in patients with HIV infection and tuberculosis. *Infectious diseases: news, opinions, education = Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. 2021;10(3):49–56 (In Russ.).] DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-49-56
- Степанова Е.В. Герпесвирусные заболевания и ВИЧ-инфекция. Часть 1. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2009;1(2):16–30. [Stepanova E.V. Herpesvirus diseases and HIV infection. Part 1. *HIV infection and immunosuppression = Gerpessivirnyye zabollevaniya i VICH-infekcija*. Chast' 1. 2009;1(2):16–30 (In Russ.).]
- Чернакова Г.М., Аржиматова Г.Ш., Клещева Е.А., Семенова Т.Б. Офтальмогерпес: этиология, клиническая картина и перспективы терапии (литературный обзор). *Terra Medica*. 2015;1–2:61–65. [Chernakova G.M., Argimatova G.Sh., Klesheva E.A., Semenova T.B. Ophthalmic herpes: etiology, clinical picture and prospects of therapy (literature review). *Terra Medica*. 2015; 1–2:61–65 (In Russ.).]
- Майчук Ю.Ф. Оптимизация терапии болезней глазной поверхности. Офтальмоферон. М., 2010. 76 с. [Maychuk Yu.F. Optimization of the treatment of diseases of the ocular surface. *Ophthalmoforon*. Moscow, 2010. 76 p. (In Russ.).]
- Зумбулидзе Н.Г., Хокканен В.М., Литвин И.Б. Оценка терапевтической эффективности противоаллергических препаратов комбинированного действия в монотерапии аллергических конъюнктивитов. *Офтальмология*. 2020;17(1):117–123. [Zumbulidze N.G., Hokkanen V.M., Litvin I.B. Evaluation of the therapeutic effectiveness of antiallergic drugs of combined action in monotherapy of allergic conjunctivitis. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2020;17(1):117–123 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2020-1-117-123
- Воробьева И. Роль офтальмоферона в лечении вирусного поражения глаз у пациентов с диабетической ретинопатией при сахарном диабете типа 2 (обзор литературы). *Врач*. 2018;10:25–30. [Vorobieva I. The role of ophthalmoforon in the treatment of viral eye damage in patients with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus (literature review). *Journal “Doctor”*. 2018;10:25–30 (In Russ.).]
- Майчук Ю.Ф., Гапонюк П.Я., Гулиева М.Г. Медико-биологические исследования первого препарата стабильных глазных капель интерферона «Офтальмоферон». *Новые лекарственные препараты*. 2004;8:18–23. [Maychuk Yu.F., Gaponyuk P.Ya., Guliyeva M.G. Biomedical studies of the first preparation of stable interferon eye drops — Ophthalmoforon. *New drugs = Novye lekarstvennye preparaty*. 2004;8:18–23 (In Russ.).]
- Суров А.В., Заспина А.Г. Опыт применения лекарственного препарата «Интерферон альфа-2b» в сочетании с «Лоратадином» в виде геля для местного и наружного применения в комплексной терапии аллергических заболеваний глаз. *Офтальмология*. 2014;11(1):62–65. [Surov A.V., Zaspina A.G. Experience in the use of the drug “Interferon alpha-2b” in combination with “Loratadine” as a gel for local and external use in the complex therapy of allergic eye diseases. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2014;11(1):62–65 (In Russ.).]
- Строева О.Г. Иосиф Абрамович Рапопорт — ученый, воин, гражданин: Очерки, воспоминания, материалы. М.: Наука, 2001. 335 с. [Stroeva O. Joseph Abramovich Rapoport — scientist, warrior, citizen: Essays, memoirs, materials. Moscow: Science, 2001. 335 p. (In Russ.).]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Зумбулидзе Наталия Гурамовна  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии  
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Хокканен Валентина Михайловна  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии  
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Литвин Ирина Богдановна  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии  
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University  
Natalia G. Zumbulidze  
MD, PhD, Assistant Professor, Ophthalmology department  
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University  
Khokkanen Valentina M.  
MD, PhD, Professor, Ophthalmology department  
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University  
Litvin Irina B.  
MD, PhD, Assistant Professor, Ophthalmology department  
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

# окта<sup>®</sup>льмол



АО «ДИАФАРМ»



## ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОНЬЮНКТИВИТОВ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ:
  - ▲ ЭФФЕКТИВЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОНЬЮНКТИВИТОВ. ВСЕХ ФОРМ ОФТАЛЬМОГЕРПЕСА И КЕРАТИТОВ
- УСИЛИВАЕТ ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ И АНТИБИОТИКОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
  - ▲ УСКОРЯЕТ РЕГЕНЕРАЦИЮ РОГОВИЦЫ
  - ▲ НЕ СОДЕРЖИТ КОНСЕРВАНТОВ

 **ХРАНИТЬ ПРИ КОМНАТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ**

ПО ВОПРОСАМ ЗАКУПКИ ОБРАЩАЙТЕСЬ  
НА E-MAIL: [INFO@DIAPHARM.PRO](mailto:INFO@DIAPHARM.PRO)