

Кератопатия у пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом: оценка эффективности современных препаратов интерферона

Е.А. Дроздова¹С.Ю. Голубев²В.В. Бржеский³Е.А. Романова³, В.А. Киреева³, Е.В. Бердникова¹¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация² ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем»
Российской академии наук
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):165–171

Одним из основных направлений в лечении аденовирусного конъюнктивита принято считать применение интерферона альфа-2b в комбинации с дифенгидраминам, что до недавнего времени обеспечивалось единственным оригинальным препаратом. В 2020 г. в России был зарегистрирован первый воспроизведенный препарат — «Интерферон-Офтальмо». **Цель исследования:** оценить и сравнить эффективность, безопасность и переносимость препаратов «Интерферон-Офтальмо» и «Офтальмоферон» в процессе лечения пациентов с кератопатией на фоне аденовирусного кератоконъюнктивита. **Пациенты и методы.** В сравнительный анализ были включены данные по законченным случаям обращения 51 пациента (102 глаза) 18–75 лет с клиническими признаками кератопатии на фоне эпидемического аденовирусного кератоконъюнктивита. Пациенты первой группы ($n = 27$, 54 глаза) на фоне слезозаместительной терапии получали восьмикратные инстилляций препарата «Интерферон-Офтальмо», второй ($n = 24$, 48 глаз) — «Офтальмоферон». Период наблюдения составил 15 дней. Эффективность лечения оценивали на основании количественного анализа динамики клинических симптомов воспаления и состояния роговицы, выраженности субъединичных проявлений кератоза глазной поверхности с использованием индекса поражения глазной поверхности (OSDI), а также стабильности слезной пленки. Оценке также подлежали безопасность и переносимость. **Результаты.** На фоне комплексной терапии, включавшей инстилляций препаратов «Интерферон-Офтальмо» или «Офтальмоферон», у всех пациентов была отмечена сопоставимая динамика купирования воспалительного процесса и кератопатии. Это выражалось в статистически значимом уменьшении выраженности ощущений инородного тела, слезотечения, отека и гиперемии конъюнктивы, фолликулярной реакции, кровоизлияний в конъюнктиву, точечной кератопатии, субэпителиальных инфильтратов в роговице. В обеих группах была отмечена устойчивая тенденция к снижению индекса OSDI на фоне повышения стабильности слезной пленки и прирост максимально скорректированной остроты зрения. Профиль безопасности и переносимости препаратов был оценен как сопоставимо благоприятный. **Заключение.** Включение препарата «Интерферон-Офтальмо» в комплексную терапию аденовирусного эпидемического кератоконъюнктивита позволяет ожидать сопоставимого с оригинальным препаратом «Офтальмоферон» влияния на течение болезни.

Ключевые слова: эпидемический аденовирусный кератоконъюнктивит, кератопатия, препараты интерферона, Интерферон-Офтальмо

Для цитирования: Дроздова Е.А., Голубев С.Ю., Бржеский В.В., Романова Е.А., Киреева В.А., Бердникова Е.В. Кератопатия у пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом: оценка эффективности современных препаратов интерферона. *Офтальмология*. 2023;20(1):165–171. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-165-171>

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

Конфликт интересов отсутствует



Keratopathy in Patients with Adenoviral Keratoconjunctivitis: Evaluation of the Effectiveness of Modern Interferon Preparations

E.A. Drozdova¹, S.Yu. Golubev², V.V. Brzheskiy³, E.A. Romanova³, V.A. Kireeva³, E.V. Berdnikova¹

¹South-Ural State Medical University

Vorovsky str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

²Institute of Biomedical Problems

Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation

³St. Petersburg State Pediatric Medical University

Litovskaya str., 2, St. Petersburg, 194100, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):165–171

It is considered, that one of the main directions of treatment of adenovirus conjunctivitis is the appointment of interferon alpha-2b in combination with diphenhydramine, which until recently was provided by the only original drug. In 2020, the first generic drug, Interferon-Oftalmo, would be registered in Russia. **The purpose:** to evaluate and compare the efficacy, safety and tolerability of treatment of patients with keratopathy against the background of adenovirus keratoconjunctivitis with Interferon-Oftalmo and Oftalmoferon. **Material and methods.** The comparative analysis included completed cases of treatment of 51 patients (102 eyes) aged 18–75 years with clinical signs of keratopathy against the background of epidemic adenoviral keratoconjunctivitis. Patients of the first group ($n = 27$, 54 eyes) on the background of tear replacement therapy received eight instillations of the drug Interferon-Ophthalmol, the second ($n = 24$, 48 eyes) received Oftalmoferon. The observation period was 15 days. Treatment efficacy was assessed based on a quantitative analysis of the dynamics of clinical symptoms of inflammation and the state of the cornea, the severity of subjective manifestations of ocular surface xerosis using the ocular surface damage index (OSDI), as well as the stability of the tear film. Safety and tolerability were also evaluated. **Results.** Against the background of complex therapy, which included the instillation of Interferon-Ophthalmol or Oftalmoferon, all patients showed comparable dynamics in the relief of the inflammatory process and keratopathy. This was expressed in a statistically significant decrease in the severity of foreign body sensation, lacrimation, itching, eyelid edema, conjunctival edema and hyperemia, follicular reaction, conjunctival hemorrhages, punctate keratopathy, subepithelial infiltrates in the cornea. In both groups, there was a steady downward trend in OSDI against the background of an increase in the stability of the tear film and an increase in maximally corrected visual acuity. The safety and tolerability profile of the drugs was assessed as comparably favorable. **Conclusion.** The inclusion of the drug Interferon-Oftalmo in the complex therapy of adenoviral epidemic keratoconjunctivitis allows us to expect a comparable effect on the course of the disease compared to the original drug Oftalmoferon.

Keywords: epidemic adenoviral keratoconjunctivitis, keratopathy, treatment with interferon preparations, eye drops Interferon-Oftalmo

For citation: Drozdova E.A., Golubev S.Yu., Brzheskiy V.V., Romanova E.A., Kireeva V.A., Berdnikova E.V. Keratopathy in patients with adenoviral keratoconjunctivitis: evaluation of the effectiveness of modern interferon preparations. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):165–171. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-165-171>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Как известно, HAdV (человеческий аденовирус) у человека способен поражать множество органов-мишеней. Филогенетически все HAdV разделяют на семь видов (A–G) со 104 типами [1], 73 из них относят к виду D, в пределах которого выделяют основные патогены, поражающие орган зрения или ткани глазной поверхности с последующим вовлечением роговицы: HAdV-D8, 37, 53, 54, 56, 64 (ранее типизированный как 19a) и относительно недавно обнаруженные виды 82 и 85 [2, 3].

Клинически выделяют простой фолликулярный аденовирусный конъюнктивит, фарингоконъюнктивальную лихорадку (при этих формах роговица пораженного глаза остается интактной) и эпидемический кератоконъюнктивит, в острой стадии которого эпителий роговицы разрушается за счет вирус-индуцированного цитопатического эффекта. При последующем инфицировании поверхностных кератоцитов в базальной

мембране роговичного эпителия формируются мультифокальные инфильтраты. После заживления эпителия нейтрофилы и другие лимфоидные клетки мигрируют из лимбальных кровеносных сосудов и образуют мультифокальные субэпителиальные инфильтраты (corneal subepithelial infiltrates, SEI) [4].

По данным разных авторов, мультифокальные субэпителиальные инфильтраты (стромальный кератит) диагностируют более чем у половины пациентов с эпидемическим кератоконъюнктивитом. C.S. Lee и соавт. на основании результатов крупномасштабного многоцентрового исследования, включающего 500 пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом, выявили поражение стромы роговицы в 60 % случаев [5]. Субэпителиальные инфильтраты склонны к торпидному течению даже на фоне длительной терапии и становятся причиной зрительного дискомфорта, способны привести к рубцеванию роговицы [6]. Следует отметить, что парный глаз при аденовирусной инфекции страдает в 70 % случаев [7].

Е.А. Дроздова, С.Ю. Голубев, В.В. Бржеский, Е.А. Романова, В.А. Киреева, Е.В. Бердникова

Контактная информация: Голубев Сергей Юрьевич ovis.ru@gmail.com

Кератопатия у пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом: оценка эффективности...

Лечение аденовирусной инфекции глаз должно быть комплексным и достаточно продолжительным, направленным на профилактику осложнений и необратимых изменений роговицы. Одним из основных направлений такой терапии явилось использование препаратов интерферона, которому в 1984 году был посвящен доклад ВОЗ [8]. Известно, что интерферон индуцирует и/или активирует клеточные белки, которые блокируют репликацию вируса [9]. В соответствии с современными клиническими рекомендациями, утвержденными экспертным советом Минздрава России, при вирусном конъюнктивите используют схему терапии, включающую интерферон альфа-2b в комбинации с дифенгидраминам: инстилляций в конъюнктивальную полость 6–8 раз в день с постепенным снижением частоты закапывания до 3-х раз в день по мере нормализации клинической картины [10]. На протяжении нескольких лет это направление терапии обеспечивалось с помощью препарата «Офальмоферон», эффективность и благоприятный профиль безопасности которого были доказаны в клинических исследованиях [11, 12].

Вместе с тем 19 ноября 2020 года в нашей стране были зарегистрированы глазные капли «Интерферон-Офальмо» (Фармстандарт) — первый воспроизведенный препарат (дженерик) фиксированной комбинации интерферона альфа-2b и дифенгидрамина. Препарат «Интерферон-Офальмо» производится по стандартам GMP, имеет идентичный «Офальмоферону» качественный и количественный состав действующих веществ и сопоставимый состав вспомогательных веществ.

Эти обстоятельства закономерно требуют оценки его клинической эффективности и безопасности в сравнении с препаратом «Офальмоферон».

Цель исследования — оценить и сравнить эффективность, безопасность и переносимость препаратов «Интерферон-Офальмо» и «Офальмоферон» при лечении пациентов с кератопатией на фоне аденовирусного кератоконъюнктивита.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено в период с июня по ноябрь 2022 г. в амбулаторно-поликлинических учреждениях городов Челябинск и Санкт-Петербург в рамках рутинной клинической практики. Для анализа были отобраны законченные случаи обращения 51 пациента (102 глаза): 22 мужчины и 29 женщин в возрасте от 18 до 75 лет (в среднем — $41,7 \pm 13,9$ года), с клиническими признаками кератопатии (точечная эпителиопатия и субэпителиальные инфильтраты) на фоне эпидемического аденовирусного кератоконъюнктивита.

В анализ не включали случаи без изменений роговицы, а также конъюнктивита другой этиологии (бактериальной, грибковой, аллергической или др.), острых или хронических (в стадии обострения) заболеваний глаз, синдрома сухого глаза в анамнезе, перенесенной кераторефракционной операции, а также беременных

и кормящих женщин. Кроме того, не включали случаи с известным приемом системных или местных десенсибилизирующих и противовоспалительных препаратов, а также кератопротекторов (кроме продолжения инстилляций препаратов искусственной слезы).

Все пациенты были разделены на 2 группы сопоставимой численности. Пациенты первой группы (27 пациентов, 54 глаза) на фоне слезозаместительной терапии получали восьмикратные инстилляций (по 2 капли) препарата «Интерферон-Офальмо», второй (24 пациента, 48 глаз) — препарата «Офальмоферон».

В рамках клинического наблюдения всех пациентов обследовали до назначения лечения, а также на 7-й и 15-й день терапии. У всех пациентов, наряду с традиционным офтальмологическим обследованием (анализ жалоб, визометрия, биомикроскопия и др.), оценивали выраженность субъективных проявлений ксероза глазной поверхности с использованием индекса поражения глазной поверхности (Ocular Surface Disease Index: OSDI [13], а также определяли стабильность слезной пленки (проба по M.S. Norn) [14].

Оценку эффективности сравниваемых препаратов осуществляли на основании анализа динамики клинических симптомов воспалительного процесса, выраженность которых определяли по пятибалльной шкале: 5 баллов соответствовали максимальному ее значению. Состояние роговицы оценивали методом биомикроскопии с использованием флюоресцеина натрия. Безопасность и переносимость определяли на основании анализа нежелательных реакций.

Поскольку большинство выборочных данных было согласовано с нормальным распределением (по критерию Шапиро — Уилка), то для описания количественных показателей были использованы среднее и стандартное отклонение; качественные и порядковые — долевые (%) и абсолютные значения. Для сравнения двух независимых групп использовался *t*-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони; двух зависимых групп — двусторонний *t*-критерий Стьюдента. Для сравнения порядковых данных и анализа таблиц сопряженности использовался точный двусторонний критерий Фишера. Достоверными различия считали при уровне значимости меньше 5 % ($p < 0,05$). Статистический анализ был выполнен в программах MS Excel 2010 и Statistica 8.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала терапии обе выделенные группы пациентов были сопоставимы по основным сравниваемым параметрам, таким как острота зрения, ощущение инородного тела, слезотечение, отек и гиперемия конъюнктивы, фолликулярная реакция, наличие конъюнктивальных геморрагий, субэпителиальных инфильтратов и уровень эпителизации роговицы. Кроме того, были получены сопоставимые значения индекса поражения глазной поверхности (OSDI) (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика сравниваемых групп пациентов до начала терапии**Table 1.** Clinical characteristics of the compared groups of patients before the appointment of therapy

Параметры / Parameters	Исследуемые препараты (группы) / Investigational drugs (groups)		p
	Интерферон-Офальмо / Interferon-Ophthalmolmo	Офальмоферон / Ophthalmoferon	
Функциональное состояние глаз / Functional state of the eyes			
Острота зрения / Visual acuity	0,93 ± 0,10	0,91 ± 0,10	>0,05
Субъективные симптомы воспаления / Subjective symptoms of inflammation			
Ощущение инородного тела* / Foreign body sensation*	2,72 ± 0,67	2,83 ± 1,36	>0,05
Слезотечение* / Lacrimation*	2,09 ± 0,80	2,42 ± 1,24	>0,05
Объективные симптомы воспаления / Objective inflammation symptoms			
Отек век* / Swelling of the eyelids*	1,20 ± 0,56	1,60 ± 1,18	>0,05
Отек конъюнктивы* / Conjunctival edema*	1,80 ± 0,65	1,90 ± 0,88	>0,05
Гиперемия конъюнктивы* / Conjunctival hyperemia*	2,81 ± 0,68	3,17 ± 1,33	>0,05
Фолликулярная реакция* / Follicular reaction*	2,87 ± 1,10	2,90 ± 1,16	>0,05
Конъюнктивальные геморрагии* / Conjunctival hemorrhages*	1,24 ± 0,73	1,02 ± 1,24	>0,05
Признаки кератопатии / Keratopathy signs			
Субэпителиальные инфильтраты* / Subepithelial infiltrates*	0,37 ± 0,77	0,79 ± 1,07	>0,05
OSDI / OSDI	58,17 ± 13,39	57,20 ± 15,59	>0,05

Примечание: * — оценка по шкале, где 0 — отсутствие признака, 5 — максимальная выраженность признака.

Note: * — score on a scale, where 0 is the absence of a sign, 5 is the maximum severity of a sign.

При анализе результатов комплексного лечения, включающего инстилляцию сравниваемых препаратов, была получена в целом сопоставимая динамика основных параметров функционального состояния глаз, воспалительного процесса и состояния роговицы.

Так, в обеих группах была зафиксирована тенденция к увеличению остроты зрения без статистически значимых различий между препаратами.

Применение Интерферона-Офальмо и Офальмоферона привело к достоверному уменьшению выраженности субъективных симптомов воспаления, таких как ощущение инородного тела и слезотечение, уже к 7-му дню терапии и вплоть до 15-го дня лечения. При этом на фоне инстилляций Интерферона-Офальмо отмечено статистически более значимое уменьшение выраженности субъективных симптомов воспаления на 7-й и на 15-й день терапии.

В обеих группах было зафиксировано достоверное уменьшение выраженности объективных симптомов воспаления: отека конъюнктивы и век, гиперемии конъюнктивы, фолликулярной реакции, конъюнктивальных геморрагий к 15-му дню, а в большинстве случаев — к 7-му дню лечения. При этом на фоне Интерферона-Офальмо имело место статистически более значимое уменьшение выраженности гиперемии конъюнктивы на 7-й и 15-й день, отека век — на 7-й день, отека конъюнктивы и конъюнктивальных геморрагий — на 15-й день. Выраженность фолликулярной реакции в обеих группах во всех контрольных точках имела сопоставимые значения.

Динамика рассасывания субэпителиальных инфильтратов роговицы имела положительную тенденцию при использовании обоих препаратов на протяжении

всего периода наблюдения, но достигла статистической значимости к 15-мудню только в группе Офальмоферона, что, вероятно, связано с более низким исходным значением показателя у пациентов, получавших Интерферон-Офальмо. С другой стороны, темпы рассасывания оказались выше на фоне Интерферона-Офальмо, на что указывают достоверные межгрупповые различия через 7 дней терапии. В обеих группах отмечено статистически значимое увеличение удельного веса пациентов с завершённой эпителизацией роговицы (по данным прокрашивания витальным красителем флюоресцеином натрия). К 15-му дню лечения различия между группами достигли статистической значимости ($p < 0,01$) — в группе Интерферона-Офальмо эпителизация роговицы наступила у всех пациентов. Оставшиеся к окончанию наблюдения у некоторых обследованных (продолжавших далее лечение) субэпителиальные помутнения роговицы флюоресцеином натрия не выявлялись (табл. 2).

Особенного внимания заслуживает состояние у обследованных пациентов глазной поверхности, характеризующееся оценкой субъективных симптомов ксероза (по результатам оценки OSDI) и стабильности прероговичной слезной пленки. Сведения о динамике указанных параметров на фоне комплексной терапии, включавшей инстилляцию препаратов «Интерферон-Офальмо» и «Офальмоферон», представлены в таблице 3. В обеих группах отмечалась положительная динамика с устойчивой тенденцией к снижению значений индекса поражения глазной поверхности (OSDI) на фоне одновременного повышения стабильности прероговичной слезной пленки. Различия между сравниваемыми группами пациентов оказались статистически не значимыми.

Таблица 2. Динамика параметров воспалительного процесса и состояния роговицы на фоне терапии**Table 2.** Dynamics of parameters of the inflammatory process and the cornea during therapy

Параметры / Parameters	До лечения / Before treatment		7-й день терапии / Day 7 of therapy		15-й день терапии / Day 15 of therapy	
	Интерферон-Офтальмо / Interferon-Ophthalmo	Офтальмоферон / Ophthalmoferon	Интерферон-Офтальмо / Interferon-Ophthalmo	Офтальмоферон / Ophthalmoferon	Интерферон-Офтальмо / Interferon-Ophthalmo	Офтальмоферон / Ophthalmoferon
Функциональное состояние глаз / Functional state of the eyes						
Острота зрения / Visual acuity	0,93 ± 0,12	0,91 ± 0,12	0,94 ± 0,11	0,93 ± 0,11	0,96 ± 0,07	0,95 ± 0,8
Субъективные симптомы воспаления / Subjective inflammation symptoms						
Ощущение инородного тела (баллы) / Foreign body sensation (points)	2,72 ± 0,67	2,83 ± 1,36	1,54 ± 1,02*	2,23 ± 1,11*	0,69 ± 0,54*	1,08 ± 0,60*
Слезотечение (баллы) / Lacrimation (points)	2,09 ± 0,80	2,42 ± 1,24	0,96 ± 1,06*	1,79 ± 1,23*	0,19 ± 0,31*	0,56 ± 0,68*
Объективные симптомы воспаления / Objective inflammation symptoms						
Отек век / Swelling of the eyelids	1,20 ± 0,56	1,60 ± 1,18	0,31 ± 0,44	0,83 ± 0,84*	0,06 ± 0,21	0,13 ± 0,34
Отек конъюнктивы (баллы) / Conjunctival edema (points)	1,80 ± 0,65	1,90 ± 0,88	0,98 ± 0,69	1,23 ± 1,02	0,13 ± 0,26*	0,71 ± 0,83*
Гиперемия конъюнктивы (баллы) / Conjunctival hyperemia (points)	2,81 ± 0,68	3,17 ± 1,33	1,43 ± 1,05**	2,00 ± 1,08**	0,30 ± 0,40*	1,21 ± 0,98*
Фолликулярная реакция (баллы) / Follicular reaction (points)	2,87 ± 1,10	2,90 ± 1,16	2,59 ± 0,99	2,35 ± 1,09	1,41 ± 0,65	1,69 ± 0,86
Конъюнктивальные геморрагии (баллы) / Conjunctival hemorrhages (points)	1,24 ± 0,73	1,02 ± 0,94	0,44 ± 0,63	0,65 ± 1,27	0,07 ± 0,23**	0,35 ± 0,74**
Параметры кератопатии / Parameters of keratopathy						
Субэпителиальные инфильтраты роговицы (баллы) / Corneal subepithelial infiltrates (scores)	0,37 ± 0,77	0,79 ± 1,07	0,28 ± 0,56**	0,63 ± 0,76**	0,28 ± 0,51	0,44 ± 0,63
Эпителизация роговицы (%) / Corneal epithelization (%)	00,0	00,0	72,2	68,7	100,0**	89,6**

Примечание: * — межгрупповые различия с $p < 0,01$; ** — межгрупповые различия с $p < 0,05$.

Note: * — intergroup differences with $p < 0.01$; ** — intergroup differences with $p < 0.05$.

Таблица 3. Динамика основных параметров клинического течения роговично-конъюнктивального ксероза**Table 3.** Dynamics of the main parameters of the corneal conjunctival xerosis during therapy

Исследуемый препарат The investigated drug	Время обследования, контролируемый параметр / Examination time, controlled parameter					
	До лечения / Before treatment		7-й день / Day 7 of therapy		15-й день / Day 15 of therapy	
	OSDI, баллы / OSDI, points	ВРСР*, с / VRSP*, sec	OSDI, баллы / OSDI, points	ВРСР*, с / VRSP*, sec	OSDI, баллы / OSDI, points	ВРСР*, с / VRSP*, sec
Интерферон-Офтальмо / Interferon-Ophthalmo	58,2 ± 13,4	5,2 ± 1,7	47,8 ± 16,6**	6,2 ± 1,9**	27,3 ± 11,4**	6,5 ± 1,9**
Офтальмоферон / Ophthalmoferon	57,2 ± 15,5	4,9 ± 1,3	45,0 ± 16,2**	5,5 ± 2,1**	36,6 ± 17,3**	5,9 ± 1,8**
p	0,40	0,20	0,27	0,10	0,01	0,14

Примечание: * — ВРСР — время разрыва слезной пленки; ** — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Note: * — VRSP — tear film rupture time; ** — $p < 0.05$ compared to the indicator before treatment.

На фоне терапии препаратами «Интерферон-Офтальмо» и «Офтальмоферон» не было зарегистрировано ни системных, ни местных нежелательных реакций. Отмена препаратов ни в одном случае не потребовалась. Субъективная переносимость исследуемых препаратов, оцененная по шкале ВАШ, оказалась сопоставимой. На 7-й день терапии в группе пациентов, получавших инстилляцию Интерферона-Офтальмо, средний балл был определен на уровне $6,4 \pm 1,4$, а в группе Офтальмоферона — $6,0 \pm 1,3$. На 15-й день лечения эти показатели составили, соответственно, $6,4 \pm 1,3$ и $6,2 \pm 1,3$ ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные проведенного сравнительного анализа результатов применения двух комбинированных препаратов интерферона альфа-2b и дифенгидрамина при кератопатии на фоне аденовирусного кератоконъюнктивита

в условиях реальной клинической практики продемонстрировали сопоставимую эффективность препаратов «Интерферон-Офтальмо» и оригинального препарата интерферона. Это определяется равнозначным влиянием на целый комплекс параметров, отражающих функциональное состояние органа зрения, выраженность воспаления, патологического процесса в роговице и роговично-конъюнктивального ксероза.

Представляет интерес то, что применение Интерферона-Офтальмо приводило к несколько более выраженной положительной динамике субъективных симптомов воспаления. Это является отражением влияния препарата на качество жизни пациента — одного из ключевых параметров качества медицинской помощи в современном его понимании. Обращает на себя внимание более значимое влияние Интерферона-Офтальмо

и на некоторые объективные параметры воспаления, выраженность которого во многом определяет длительность течения болезни, резистентность к проводимому лечению и риск осложнений. Высокие темпы рассасывания субэпителиальных инфильтратов роговицы позволяют говорить о потенциале препарата в отношении профилактики осложнений кератоконъюнктивита, связанных с рубцеванием роговицы, развитием в ней необратимых изменений и, как следствие, стойких нарушений зрения. Причины и значимость выявленных особенностей Интерферона-Офтальмо еще подлежат дальнейшему изучению. Возможно, они обусловлены спецификой состава вспомогательных веществ. Очевидным фактом является эффективность Интерферона-Офтальмо, по крайней мере, не уступающая оригинальному препарату.

Аналогичным образом можно охарактеризовать результаты сравнительного анализа профиля безопасности и переносимости двух препаратов. Отсутствие нежелательных реакций подтверждает научные данные и накопленный в настоящее время опыт клинического применения фиксированной комбинации интерферона альфа-2b и дифенгидрамина в форме глазных капель.

Появление препарата «Интерферон-Офтальмо», безусловно, расширяет возможности российских офтальмологов при оказании медицинской помощи пациентам

с кератоконъюнктивитом, на основании утвержденных Минздравом России клинических рекомендаций и с использованием принципов доказательной медицины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение препарата «Интерферон-Офтальмо» в комплексную терапию аденовирусного эпидемического кератоконъюнктивита позволяет ожидать сопоставимое с оригинальным препаратом «Офтальмоферон» влияние на течение болезни. Препарат может способствовать улучшению зрительных функций, купированию воспаления, кератопатии, вторичного роговично-конъюнктивального ксероза при благоприятном профиле безопасности и переносимости, снижая риск развития осложнений и обеспечивая тем самым повышение качества жизни пациентов и оказание качественной медицинской помощи в соответствии с клиническими рекомендациями.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Голубев С.Ю. — концепция и дизайн исследования, литературный обзор, статистическая обработка, написание текста, редактирование;
Дроздова Е.А. — концепция и дизайн исследования, литературный обзор, сбор и обработка материала, написание текста;
Бржеский В.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование;
Романов Е.А. — сбор и обработка материала;
Киреева В.А. — сбор и обработка материала;
Бердникова Е.В. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ismail A.M., Zhou X., Dyer D.W., Seto D., Rajaiya J., Chodosh J. Genomic foundations of evolution and ocular pathogenesis in human adenovirus species D. *FEBS Lett.* 2019;593:3583–3608. DOI: 10.1002/1873-3468.13693
- Jonas R.A., Ung L., Rajaiya J., Chodosh J. Mystery eye: Human adenovirus and the enigma of epidemic keratoconjunctivitis. *Prog. Retin. Eye Res.* 2020;76:100826. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2019.100826
- Kaneko H., Hanaoka N., Konagaya M., Kobayashi M., Nakagawa H., Hatano H., Ikuta K., Sekiryu T., Fujimoto T. Five Cases of Epidemic Keratoconjunctivitis Due to Human Adenovirus Type 85 in Fukushima. *Japan. Jpn. J. Infect. Dis.* 2020;73:316–319. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2020.034
- Rajaiya J., Saha A., Zhou X., Chodosh J. Human Adenovirus Species D Interactions with Corneal Stromal Cells. *Viruses* 2021;13:2505. DOI: 10.3390/v13122505
- Lee C.S., Lee A.Y., Akileswaran L., Stroman D. Determinants of Outcomes of Adenoviral Keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*. 2018;125:1344–1353. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.02.016
- Gokhale N.S. Anterior segment optical coherence tomography to differentiate adenoviral subepithelial infiltrates and scars. *Indian J. Ophthalmol.* 2019;67:1725. DOI: 10.4103/ijjo.IJO_926_19
- Kimura R., Migita H., Kadosono K., Uchio E. Is it possible to detect the presence of adenovirus in conjunctiva before the onset of conjunctivitis? *Acta Ophthalmol.* 2009;87:44–47. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2007.01148.x
- Лечение интерфероном: доклад Научной группы ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения, 1984. [Interferon treatment: report of the WHO Scientific Group. World Health Organization, 1984 (In Russ.)]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/91035> (Дата обращения 18 декабря 2022 года).
- Georgi E., Greber U.F. The Adenovirus Death Protein — a small membrane protein controls cell lysis and disease. *FEBS Lett.* 2020;594:1861–1878. DOI: 10.1002/1873-3468.13848
- Клинические рекомендации «Конъюнктивит», утверждены Минздравом России [Clinical recommendations “Conjunctivitis” approved by the Ministry of Health of Russia (In Russ.)]. <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-konjunktivit-utv-minzdravom-rossii/> (Дата обращения 18 декабря 2022 года).
- Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон в лечении аллергических, инфекционно-аллергических, токсико-аллергических конъюнктивитов и болезни сухого глаза. *Российский офтальмологический журнал*. 2011;4(3):78–84. [Maychuk Yu.F. Ophthalmoferon in the treatment of allergic, inflammatory-allergic, toxicallergic conjunctivitis and dry eye syndrome. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2011;4(3):78–84 (In Russ.)].
- Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Эффективность препарата «Офтальмоферон» в лечении хронического блефароконъюнктивита у детей. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(5):49–55. [Prozornaya L.P., Brzhesky V.V. The effectiveness of the drug “Ophthalmoferon” in the treatment of chronic blepharokconjunctivitis in children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2017;133(5):49–55 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2017133549-55
- Schiffman R., Christianson D., Jacobsen G. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch. Ophthalmol.* 2000;118:615–621.
- Norn M.S. Dessication of the precorneal film. I. Corneal wetting time. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)*. 1969;47:865–880.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дроздова Елена Александровна
доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой глазных болезней
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1799-211X>

ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем» Российской академии наук
Голубев Сергей Юрьевич
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2570-2784>

ABOUT THE AUTHORS

South-Ural State Medical University
Drozдова Elena A.
MD, Associate Professor, head of the of Eye diseases department
Vorovsky str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1799-211X>

Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences
Golubev Sergey Yu.
PhD, senior researcher
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2570-2784>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бржеский Владимир Всеволодович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Романова Елена Александровна
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9599-0910>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Киреева Варвара Александровна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7185-6135>

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бердникова Екатерина Викторовна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3935-6146>

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Brzheskiy Vladimir V.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Romanova Elena A.
assistant of the Department of ophthalmology
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9599-0910>

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Kireeva Varvara A.
postgraduate student of the Department of ophthalmology
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7185-6135>

South-Ural State Medical University
Berdnikova Ekaterina V.
PhD, Associate Professor of the of Eye diseases department
Vorovsky str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3935-6146>

ИНТЕРФЕРОН - ОФТАЛЬМО

При вирусных конъюнктивитах

• ДАЖЕ ДЛЯ
• САМЫХ МАЛЕНЬКИХ!



Тройное действие:



Противовирусное



Иммуномодулирующее



Антигистаминное



Способ применения: по 1-2 капли до 8 раз в день

По мере купирования воспалительного процесса число закапываний уменьшают до 2-3 раз

ИМП препарата Интерферон-Офталмо

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ