

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-112-118>



Эффективность противовирусного и иммуотропного препарата Интерферон-Офталмо в терапии аденовирусных офтальмоинфекций

Е.В. Яни , В.В. Позднякова, К.Е. Селиверстова

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Лечение аденовирусного конъюнктивита (АВК) предусматривает использование патогенетически обусловленных иммуотропных препаратов, среди которых наиболее часто используются комбинированные глазные капли, в состав которых входит интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b и дифенгидрамина гидрохлорид. В 2020 г. в Российской Федерации зарегистрирован первый отечественный дженерик оригинального интерферона альфа-2b + дифенгидрамин — препарат Интерферон-Офталмо, капли глазные. Цель работы — сравнительное изучение эффективности и безопасности применения препарата Интерферон-Офталмо и оригинального препарата Интерферон альфа-2b + Дифенгидрамин (Офталмоферон) у пациентов с АВК. Материал и методы. В исследование включены 30 пациентов (60 глаз) в возрасте 18–75 лет с клинически подтвержденным АВК. Пациенты основной группы (n = 15, 30 глаз) получали препарат Интерферон-Офталмо, контрольной (n = 15, 30 глаз) — оригинальный препарат Интерферон альфа-2b + Дифенгидрамин. Терапия в группах проводилась по единой схеме. Продолжительность наблюдения составила 15 дней. Динамика клинических проявлений АВК оценивалась по ряду параметров: жалобы на отек век, покраснение глаз, слезотечение, зуд, ощущение инородного тела, выраженность отека и гиперемии конъюнктивы, фолликулярная реакция в нижнем конъюнктивальном своде и геморрагии. Результаты. Сравнительная оценка удельного веса случаев клинического выздоровления на 7-й и 15-й дни терапии АВК в основной и контрольной группах выявила схожие показатели нормализации клинического состояния конъюнктивы, что подтверждает равноценную эффективность действия двух препаратов. Заключение. Препарат Интерферон-Офталмо показал высокую клиническую эффективность, сопоставимую с оригинальным препаратом Интерферон альфа-2b + Дифенгидрамин. Препарат Интерферон-Офталмо может быть рекомендован для лечения пациентов с аденовирусными офтальмоинфекциями.

Ключевые слова: аденовирусный конъюнктивит; интерферон; Интерферон-Офталмо; офтальмоинфекции

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Яни Е.В., Позднякова В.В., Селиверстова К.Е. Эффективность противовирусного и иммуотропного препарата Интерферон-Офталмо в терапии аденовирусных офтальмоинфекций. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (1): 112–8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-112-118>

The effectiveness of Interferon-Ophthalmol, an antiviral and immunotropic drug, in the treatment of adenoviral ophthalmic infections

Elena V. Yani, Victoria V. Pozdnyakova, Ksenia E. Seliverstova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
e_yani@mail.ru

*Adenoviral conjunctivitis (AVC) is treated with pathogenetically determined immunotropic drugs, the most commonly used of which are combined eye drops that include recombinant human interferon alpha-2b and diphenhydramine hydrochloride. In 2020, Russia registered the first domestic generic of the original, called Interferon-Ophthalmol eye drops. **Purpose:** to compare the effectiveness and safety of Interferon-Ophthalmol and the original interferon alpha-2b + diphenhydramine drug (Ophthalmoferon) in AVC patients. **Material and methods.** The study included 30 patients (60 eyes) aged 18–75 years with a clinically confirmed AVC, divided into the main group and the control group, each having 15 patients. The main group received Interferon-Ophthalmol, while the control group received Ophthalmoferon. The treatment procedures were identical, with the follow-up period of 15 days. Clinical manifestations of AVC were assessed according to multiple parameters: complaints of eyelid edema, eye redness, lacrimation, itching, foreign body sensation, severity of conjunctival edema and hyperemia, follicular reaction in the lower conjunctival fornix, and hemorrhages. **Results.** The comparative assessment of the proportion of cases of clinical recovery, performed on the 7th and the 15th days of AVC therapy, confirms the same effectiveness of the two drugs. **Conclusion.** Interferon-Ophthalmol has a high clinical efficacy comparable with that of the original drug Interferon alpha-2b + Diphenhydramine and can be recommended for the treatment of patients with adenoviral ophthalmic infections.*

Keywords: adenoviral conjunctivitis; interferon; Interferon-Ophthalmol; ophthalmic infections adenoviral conjunctivitis; interferon; Interferon-Ophthalmol; ophthalmic infections

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

Financial disclosure: no authors have a financial interest in the presented materials and methods.

For citation: Yani E.V., Pozdnyakova V.V., Seliverstova K.E. The effectiveness of Interferon-Ophthalmol, an antiviral and immunotropic drug, in the treatment of adenoviral ophthalmic infections. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (1): 112-8 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-112-118>

Аденовирусный конъюнктивит (АВК) представляет собой воспалительную реакцию конъюнктивы на внедрение вирусного агента, в результате которого развивается специфическая клиническая картина. Возбудителем аденовирусной офтальмоинфекции (АВО) является аденовирус человека HAdV, включающий в себя различные виды: HAdV-8, HAdV-37, HAdV-53, HAdV-54, HAdV-56 и HAdV-64. Инфекция передается контактным или воздушно-капельным путем, эпидемия может возникать как в лечебных учреждениях, в частности офтальмологических, так и носить самостоятельный характер. Обычно вспышки АВО имеют распространенный характер. Так, по данным Н. Канеко и соавт. [1], в Японии ежегодно регистрируется более 500 тыс. случаев АВО. Примерно такие же данные приведены в отчете за 10-летний период наблюдения в Глазго, Шотландия [2, 3]. В связи с отсутствием постоянного эпидемиологического контроля распространенности АВК в РФ точные статистические данные по заболеваемости отсутствуют. В то же время в РФ ежегодно регистрируется около 12 млн случаев заболеваемости конъюнктивитом. Более 90% всех конъюнктивитов носят вирусный характер и являются основной нозологической формой у взрослого населения. Доля конъюнктивитов составляет примерно 60% в структуре воспалительных заболеваний переднего отдела глаза [4].

Патогенетически в результате внедрения вирусного агента воздушно-капельным или контактным путем развивается острая воспалительная реакция, характеризующаяся отеком и гиперемией век, отеком конъюнктивы различ-

ной степени выраженности, вплоть до хемоза, вызванным транссудацией и экссудацией белка из капилляров в интерстициальное пространство, инъекцией конъюнктивы, возникающей на фоне выброса медиаторов воспаления и, следовательно, расширения капилляров конъюнктивы. Очаговые скопления клеток лимфоидной ткани приводят к образованию фолликулов в нижнем своде, а лимфоидная или нейтрофильная инфильтрация конъюнктивы формирует характерное для АВО отделяемое. Наиболее яркая форма АВО сопровождается вовлечением в процесс роговицы с развитием эпидемического кератоконъюнктивита (ЭКК) — тяжелого, часто рецидивирующего, изнуряющего пациента заболевания, влияющего на остроту зрения и приводящего к более продолжительной потере трудоспособности [5].

Офтальмологические проявления подчас сопровождаются системными изменениями, такими как повышение температуры тела, озноб, лихорадка, болезненной околоушной аденопатией, ринитом, головной болью и др.

Несмотря на достаточную изученность патологического процесса, интерес к АВО со стороны практикующих офтальмологов в последние годы не ослабевает. И этому есть ряд причин. Во-первых, широкая распространенность заболевания — данная острая, высококонтагиозная, передающаяся контактным или воздушно-капельным путем инфекция каждый год поражает огромное число людей. Во-вторых, по сценарию развития заболевания пациент представляет опасность заражения некоторое время после появления первых клинических признаков, т. е. в течение достаточно продол-

жительного времени — до 10 дней, когда необходима его изоляция от общества и интенсивная консервативная терапия. Вследствие наиболее частого поражения АВО социально активных людей трудоспособного возраста встает вопрос о продолжительности временной нетрудоспособности и ее экономических аспектах. В-третьих, течение АВО часто бывает сопряжено с развитием различных осложнений. Некоторые из них, такие как формирование псевдомембран или эпидемический кератоконъюнктивит, проявляются довольно рано, еще в острый период заболевания. Развитие эпидемического кератоконъюнктивита, как было указано выше, представляет собой тяжелую, часто рецидивирующую патологию, имеющую определенные нюансы в терапии. Так как роговица человека представляет собой особый интерфейс между внутренними тканями глаза и внешней средой и обеспечивает мощный химический, физический и биологический барьер против вторжения вредных веществ и патогенных микроорганизмов, ее защитный эффект определяется уникальностью анатомической структуры и клеточным составом, особенно наличием резидентных врожденных иммунных клеток, таких как клетки Лангерганса (LCs), тучные клетки (MCs), макрофаги, gd-T-лимфоциты и врожденные лимфоидные клетки. Исследования последних лет продемонстрировали важность данных клеток с точки зрения выработки различных цитокинов и других факторов воспаления и их участия в гомеостазе роговицы и патологических состояниях. Этот комплекс иммунных клеток позволяет роговице адекватно реагировать на внедрение инфекционного агента, выполняя свои специализированные функции [2, 6].

ЭКК, вызванный аденовирусом человека, представляет собой единственную форму АВО с вовлечением в процесс роговицы и формированием сначала точечного эпителиального кератита, а в более поздней стадии — стромально-го кератита, который проявляется в виде субэпителиальных инфильтратов (СИ). СИ часто сохраняются на протяжении всей жизни или могут рецидивировать в течение месяцев или лет после разрешения острой инфекции. Данное состояние сопровождается большим количеством жалоб со стороны пациента, такими как покраснение глаз, ощущение инородного тела, светобоязнь, слезотечение, снижение остроты зрения, и значительно ухудшает качество жизни. Несмотря на то, что первое описание ЭКК появилось более 100 лет назад, а выявление первого возбудителя аденовируса человека зарегистрировано 60 лет назад, существуют определенные пробелы в диагностике, понимании патогенеза этого заболевания и выборе тактики лечения пациентов. Одним из главных вопросов, тормозящих изучение возникновения рецидивов СИ в течение продолжительного времени после окончания острого вирусного процесса, является отношение офтальмологов к механизмам врожденного и адаптивного иммунитета в роговице.

Более поздние осложнения АВО, например вторичный транзиторный синдром сухого глаза (ССГ), возникает в более отдаленном периоде и имеет изнуряющее, медленно прогрессирующее течение, иногда сложно поддающееся медикаментозной коррекции. С учетом сказанного профилактика развития осложнений, как ранних, так и поздних, остается серьезной задачей для практикующих офтальмологов [7].

Лечение АВО включает в себя использование патогенетически обусловленных иммуноотропных препаратов, а также дополнительной симптоматической терапии. Среди иммуноотропных препаратов наиболее часто используются комбинированные глазные капли, в состав которых входит интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b и дифенгидрамина гидрохлорид. Благодаря комплексному

составу, препарат обладает противовирусным, иммуномодулирующим и противоаллергическим действием. Своим действием интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b запускает механизм экспрессии генов, отвечающих за проникновение вируса в клетку и процесс апоптоза инфицированных клеток, чем препятствует проникновению и распространению вируса в клетках, а блокировка синтеза белков вируса подавляет данный процесс в клетке. Состав препарата уже более 20 лет используется врачами-офтальмологами и хорошо зарекомендовал себя в лечении аденовирусных, герпетических конъюнктивитов, кератитов, кератоконъюнктивитов, увеитов [8–11].

В 2020 г. в Российской Федерации был зарегистрирован первый отечественный дженерик оригинального интерферона альфа-2b + дифенгидрамин — препарат Интерферон-Офтальмо, капли глазные. Он имеет эквивалентный оригинальному препарату качественный и количественный состав действующих и вспомогательных веществ, аналогичные показания и режим дозирования [12]. Препарат произведен с соблюдением правил надлежащей производственной практики (GMP) в соответствии с нормативными требованиями в сфере обращения лекарственных средств Российской Федерации, что позволяет экстраполировать на него все сведения по эффективности и безопасности, известные для оригинального препарата. Однако для практикующего врача наибольшую ценность представляют фактические результаты сравнительных исследований, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ работы — сравнительное изучение эффективности и безопасности применения лекарственного препарата Интерферон-Офтальмо и оригинального препарата Интерферон альфа-2b + Дифенгидрамин (Офтальмоферон) у пациентов с АВК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Рандомизированное исследование в параллельных группах проведено в 2022 г. на базе отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава РФ.

В исследование были включены пациенты, отвечающие следующим критериям: возраст пациентов — 18–75 лет, клинически подтвержденный АВК.

Критериями исключения являлись: непереносимость компонентов препарата, конъюнктивит другой этиологии (герпетический, бактериальный, аллергический), ССГ в анамнезе или на момент обращения, наличие в анамнезе катарактофреакционной операции, для женщин — беременность, кормление грудью, а также прием противомикробных, в том числе противовирусных, препаратов, противовоспалительных препаратов и использование кератопротекторов в течение 3 мес до включения в исследование.

В клиническом исследовании приняли участие 30 пациентов (60 глаз), средний возраст которых составил 45 лет, в том числе 10 мужчин и 20 женщин. После скрининга пациенты, отвечающие критериям включения, были рандомизированы в две группы равной численности — основную и контрольную. Участники основной группы (15 пациентов; 30 глаз) получали препарат Интерферон-Офтальмо, контрольной (15 пациентов; 30 глаз) — оригинальный препарат Интерферон альфа-2b + Дифенгидрамин. Терапия в группах проводилась по единой схеме — инстилляций в нижний свод конъюнктивы по 2 капли 8 раз в день до клинического выздоровления. Продолжительность наблюдения составила 15 дней: скрининг и начало терапии (день 0-й), визит 1 в день 7-й, визит 2 — день 15-й.

Оценка эффективности осуществлялась на основании анализа динамики клинических симптомов АВК (гиперемия, отек конъюнктивы, слезотечение) и данных, полученных при проведении биомикроскопии. Оценивалась динамика субъективного восприятия симптомов АВК пациентами по ВАШ и пятибалльной шкале. Для выявления ранних симптомов, указывающих на развитие такого осложнения, как вторичный ССГ, оценивали данные пробы Норна и международного опросника OSDI. Остроту зрения оценивали с помощью визометрии стандартным методом с использованием протектора оптопиков.

Безопасность изучалась путем регистрации нежелательных явлений на протяжении всего периода наблюдения. Степень тяжести нежелательных явлений устанавливали в соответствии с нижеприведенной классификацией: степень I — легкое нежелательное явление, легко переносимое участником, причиняющее минимальные неудобства и не препятствующее его повседневной деятельности; степень II — среднетяжелое нежелательное явление, причиняющее дискомфорт, мешающее повседневной деятельности; степень III — тяжелое нежелательное явление, препятствующее нормальной повседневной деятельности.

Статистический анализ выполнен в программах MS Excel 2010 и Statistica 8.0. Так как большинство выборочных данных соответствовало нормальному распределению (по критерию Шапиро — Уилка), то для описания количественных показателей использованы среднее и стандартное отклонение; качественных и порядковых — 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 считались при уровне значимости меньше 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность периода острого АВК до обращения в клинику у всех 30 пациентов (60 глаз) составила

1–2 дня, предшествующая терапия пациентам не проводилась. До начала терапии группы пациентов были сопоставимы по признакам острого АВК: отек и гиперемия век, отек и гиперемия конъюнктивы, фолликулярная реакция и наличие геморрагий.

Проведена сравнительная оценка удельного веса случаев клинического выздоровления на 7-й и 15-й дни терапии АВК препаратами Интерферон-Офталмо и Интерферон альфа-2b + Дифенгидрамин.

Динамика клинических проявлений АВК: при обращении выраженность отека конъюнктивы в двух группах соответствовала $3,40 \pm 0,08$ балла. На фоне консервативной терапии уменьшение отека конъюнктивы зарегистрировано у всех пациентов со средним баллом на 7-й день лечения в основной группе $2,00 \pm 0,08$, на 15-й день — $0,50 \pm 0,08$. Соответствующий показатель в группе контроля составил $2,50 \pm 0,08$ балла к 7-му дню терапии и $1,30 \pm 0,04$ балла на 15-й день лечения.

Похожие показатели отражают динамику развития гиперемии конъюнктивы: на скрининговом визите при обращении в основную группу — $4,10 \pm 0,06$ балла, в группе контроля — $4,00 \pm 0,06$ балла. В процессе лечения нормализация состояния конъюнктивы зарегистрирована у всех пациентов со средним баллом на 7-й день лечения в основной группе — $2,90 \pm 0,04$ балла, на 15-й день зарегистрирована почти полная нормализация клинического состояния конъюнктивы, средний балл — $0,20 \pm 0,06$. В группе контроля данный показатель составлял $3,20 \pm 0,03$ балла на 7-й день лечения и к окончанию наблюдения, т. е. на 15-й день, снизился лишь до отметки в $1,40 \pm 0,07$ балла. Необходимо отметить, что назначение интерферона-офталмо приводило к несколько более эффективной положительной динамике субъективных симптомов воспаления, выраженность которых во многом определяет длительность течения болезни и риск развития осложнений (рис. 1).

При обращении оценивалась также фолликулярная реакция в нижнем конъюнктивальном своде. Оценка производилась с учетом степени выраженности фолликулярной реакции: единичные фолликулы, умеренный фолликулез и

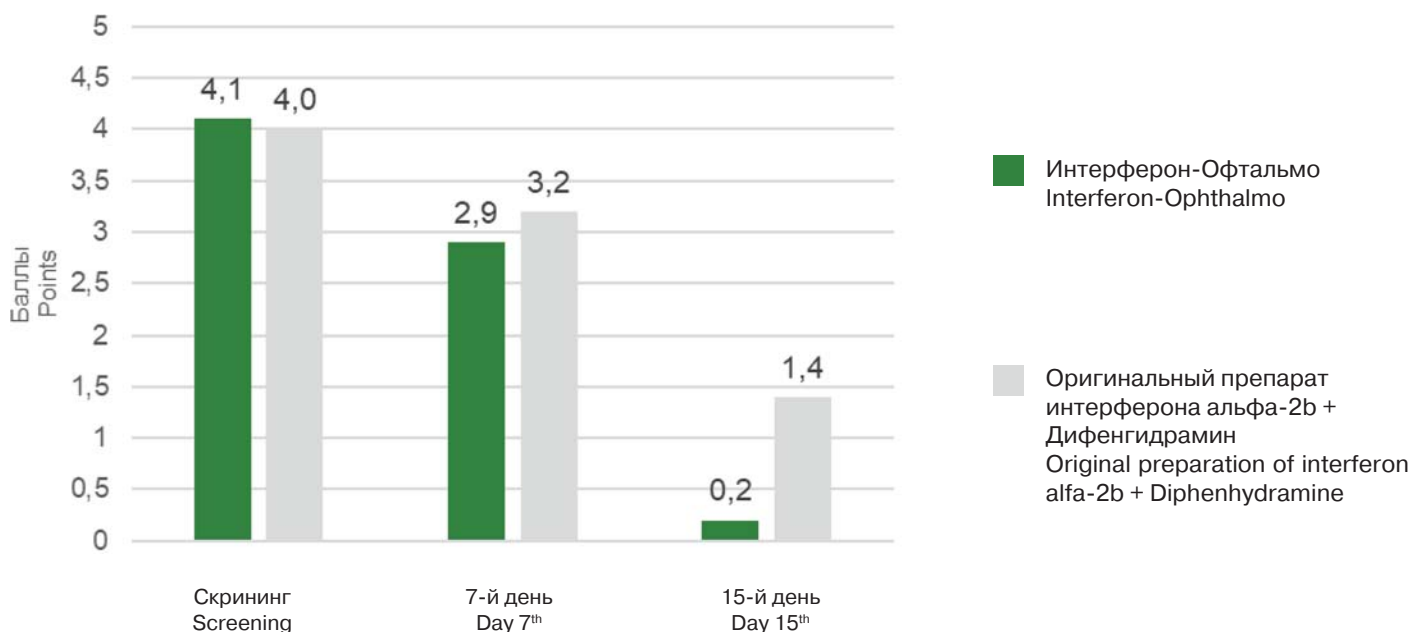


Рис. 1. Динамика выраженности гиперемии конъюнктивы
Fig. 1. The dynamics of the severity of conjunctival hyperemia

выраженный фолликулёз. В двух группах преобладали пациенты с умеренным фолликулёзом, но в контрольной группе было несколько больше пациентов с выраженной фолликулярной реакцией. В процессе лечения резорбция фолликулярной реакции происходила постепенно, в основной группе на 7-й день лечения преобладал лёгкий фолликулёз, на 15-й день — почти полное отсутствие фолликулярной реакции. Соответствующий показатель в группе контроля на 7-й день лечения — умеренный фолликулёз имел место у 40% пациентов и у 60% — лёгкий фолликулёз, на 15-й день — наличие единичных фолликулов зарегистрировано у 50% пациентов.

Подобным образом при обращении оценивалось наличие геморрагий, оценка которых проводилась по степени выраженности данного клинического признака: единичные петехии, множественные петехии и обширные геморрагии. При обращении в двух группах преобладали пациенты с умеренными петехиальными кровоизлияниями. В процессе лечения постепенная резорбция геморрагий произошла у всех пациентов: на 7-й день лечения зарегистрированы единичные петехии, на 15-й день — отсутствие геморрагий.

Наиболее характерными для АВО являются жалобы на отек век, покраснение глаз, слезотечение, зуд, ощущение инородного тела. Последние три показателя также оценивали в клиническом исследовании. В обеих группах пациенты предъявляли жалобы на слезотечение (основная группа и группа контроля — по $3,00 \pm 0,05$ балла), зуд (основная группа — $1,90 \pm 0,04$ балла, группа контроля — $2,30 \pm 0,05$ балла), ощущение инородного тела (основная группа — $1,70 \pm 0,03$ балла, группа контроля — $1,80 \pm 0,06$ балла). В процессе лечения наиболее быстро в обеих группах исчезли жалобы на слезотечение — к 7-му дню терапии ($0,60 \pm 0,04$ балла в основной группе и $0,90 \pm 0,04$ балла в группе контроля). Жалобы на зуд в основной группе снизились к 7-му дню до $0,50 \pm 0,05$ балла и к 15-му дню лечения не регистрировались совсем, в группе контроля к 7-му дню составляли $1,30 \pm 0,06$ балла, постепенно снижаясь до $0,10 \pm 0,05$ балла к 15-му дню. Ощущение инородного тела, наоборот, усилилось по мере нормализации клинической

картины и составляло к 7-му дню лечения в основной группе $1,90 \pm 0,05$ балла, в группе контроля — $1,20 \pm 0,04$ балла, постепенно уменьшаясь к 15-му дню лечения в основной группе до $0,70 \pm 0,06$ балла и увеличиваясь в группе контроля до $1,90 \pm 0,05$ балла.

Сравнительная оценка удельного веса случаев клинического выздоровления на 7-й и 15-й дни терапии АВК препаратами Интерферон-Офтальмо и Офтальмоферон с учетом состава групп, равноценных по клиническим проявлениям АВО и возрасту, выявила схожие показатели нормализации клинического состояния конъюнктивы, что подтверждает равноценную эффективность действия двух препаратов.

Безопасность препаратов Интерферон-Офтальмо и оригинального препарата Интерферон альфа-2b + Дифенгидрамин при назначении пациентам с АВК подтверждается полным отсутствием нежелательных эффектов в процессе лечения.

В обеих группах к концу наблюдения зафиксирована тенденция к улучшению остроты зрения: с $0,94 \pm 0,01$ до $0,96 \pm 0,03$ в основной группе и с $0,81 \pm 0,01$ до $0,87 \pm 0,05$ в группе контроля. Статистически значимого различия между группами не отмечено. Следует отметить, что у пациентов двух групп изначально при обращении была высокая острота зрения.

Во время контрольных визитов все пациенты заполняли опросник OSDI для выявления ранних симптомов, указывающих на развитие такого осложнения, как вторичный ССГ. Чем меньше значение показателя анкетирования по OSDI, тем менее выражены проявления ССГ. При обращении средний показатель анкетирования составлял в основной группе $39,00 \pm 0,02$ балла, в контрольной группе — $46,80 \pm 0,04$ балла. В основной группе на 7-й день лечения средний балл анкеты OSDI снизился и составил $29,20 \pm 0,05$ балла, в контрольной группе — $36,10 \pm 0,04$ балла. На 15-й день лечения показатели анкетирования в основной группе продолжили снижаться и составляли $16,40 \pm 0,01$, в то время как в группе контроля данный показатель почти не изменился и соответствовал $31,90 \pm 0,02$ балла (рис. 2).

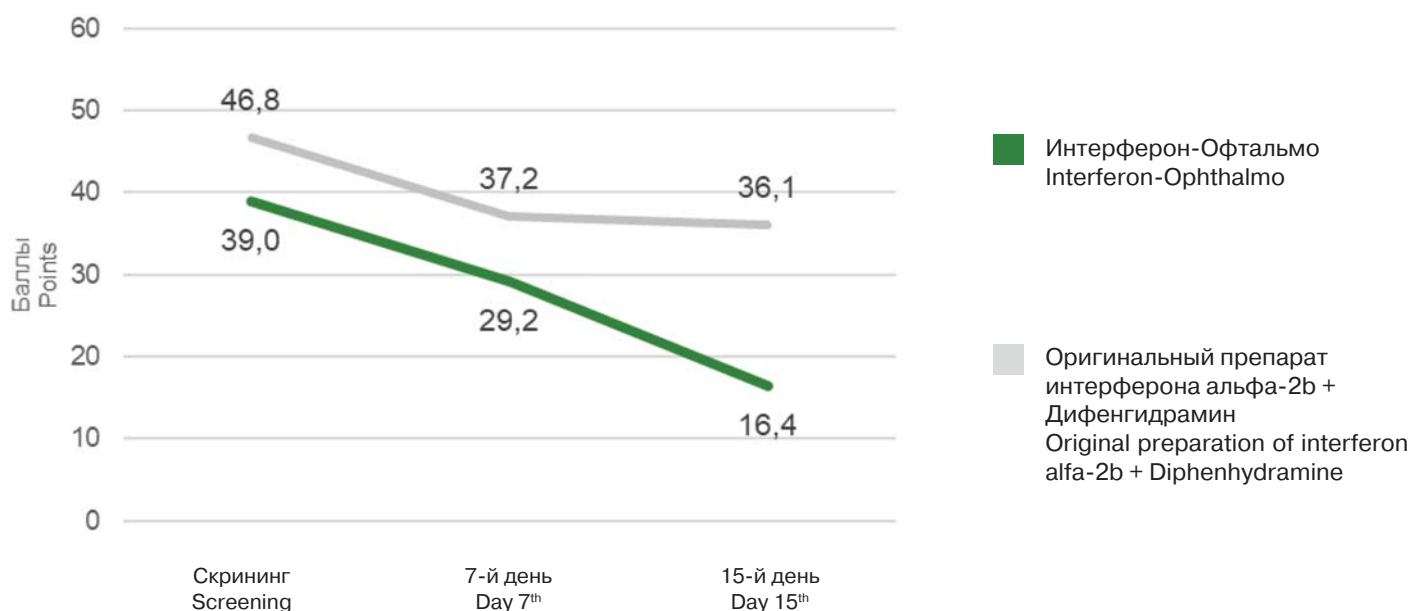


Рис. 2. Динамика выраженности синдрома сухого глаза (OSDI)
Fig. 2. The dynamics of the severity of the dry eye syndrome (OSDI)

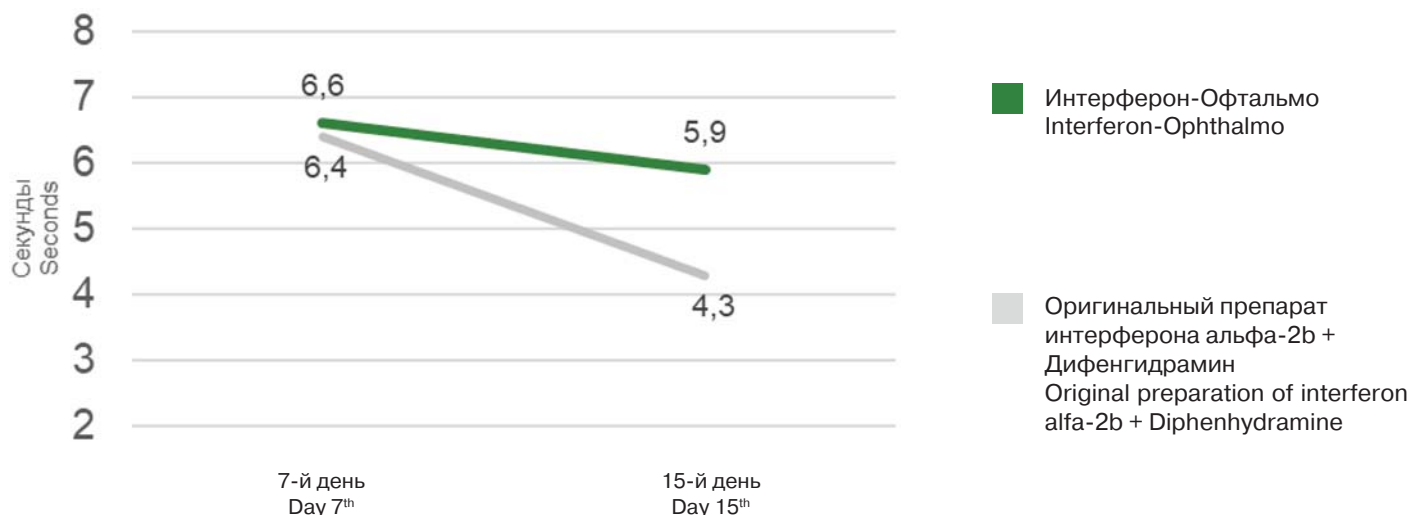


Рис. 3. Динамика стабильности слезной пленки (проба Норна)
Fig. 3. Tear film stability dynamics (Norn test)

Следовательно, к окончанию терапии субъективная оценка симптомов конъюнктивита в основной группе соответствовала слабой выраженности, а в группе контроля — умеренной степени выраженности, что также подтверждается показателями пробы Норна — ССГ легкой степени в группе интерферона-офтальмо и средней степени тяжести в группе оригинального интерферона альфа-2b + дифенгидрамин.

Показатель опроса по OSDI совпадал с результатами пробы Норна, определяющей стабильность слезной пленки. Данный показатель также измерялся на 7-й и 15-й день терапии, фиксировался в показателях (с) и степени нарушения слезопродукции (легкая, средняя, тяжелая). Средний показатель пробы Норна в основной группе на 7-й день терапии соответствовал $6,6 \pm 0,2$ с; на 15-й день терапии — $5,9 \pm 0,3$ с, в группе контроля на 7-й день терапии — $6,40 \pm 0,21$ с, на 15-й день — $4,3 \pm 0,4$ с. Динамику выраженности ССГ на фоне применения препаратов Интерферон-Офтальмо и оригинального препарата Интерферон альфа-2b + Дифенгидрамин по показателям пробы Норна иллюстрируют следующие результаты: в основной группе показатель времени разрыва слезной пленки уменьшился к концу лечения до данных, соответствующих ССГ легкой степени тяжести, а в группе контроля — ССГ средней степени тяжести (рис. 3).

Общая переносимость терапии также оценивалась по субъективным параметрам — хорошая, удовлетворительная и неудовлетворительная. Большинство (90%) пациентов в основной группе признали переносимость терапии хорошей и 10% посчитали ее удовлетворительной. В группе контроля оценили переносимость препарата как хорошую 70% пациентов и 30% посчитали переносимость удовлетворительной.

Интерферон-Офтальмо имеет несколько лучшую местную переносимость у пациентов с АВК, чем оригинальный препарат Интерферон альфа-2b + Дифенгидрамин, что иллюстрируется данными шкалы ВАШ: динамика переносимости препарата от 8,1 до 9,3 мм в основной группе и от 7,7 до 8,8 мм в группе контроля, а также субъективной оценкой переносимости препарата.

В процессе исследования зарегистрированы эпизоды развития стромальных инфильтратов у 2 пациентов (2 глаза, 10%) в основной группе и у 3 пациентов (5 глаз, 25%) в группе контроля. К 15-му дню терапии в основной группе отмечена полная резорбция субэпителиальных инфильтратов, в

то время как в группе контроля у 2 пациентов (3 глаза) сохранилась остаточная инфильтрация. С учетом малой выборки пациентов большой интерес представляет дальнейшее изучение терапевтического влияния препарата Интерферон-Офтальмо при вариантах клинического течения аденовирусного процесса с развитием стромальных инфильтратов.

Системных нежелательных явлений в процессе динамического наблюдения не отмечено. Ни в одном случае отмены препаратов не потребовалось. Все это позволяет характеризовать профиль безопасности двух препаратов как сопоставимо благоприятный.

Появление препарата Интерферон-Офтальмо, безусловно, расширяет возможности российских офтальмологов при оказании медицинской помощи пациентам с АВК, его эффективность подтверждена с использованием принципов доказательной медицины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническое исследование показало высокую эффективность лечения АВК препаратом Интерферон-Офтальмо, сопоставимую с лечением оригинальным препаратом Интерферон альфа-2b + Дифенгидрамин. Анализ результатов применения препарата Интерферон-Офтальмо выявил его преимущества в профилактике развития такого осложнения, как вторичный ССГ. В частности, это иллюстрируется данными опросника OSDI, динамикой изменения времени разрыва слезной пленки и субъективными ощущениями пациентов (отек век, покраснение глаз, слезотечение, ощущение инородного тела). Оба препарата обладают хорошей переносимостью, в то же время субъективно пациенты отметили лучшую переносимость и более комфортную терапию при использовании интерферона-офтальмо — 90%, в то время как в группе офтальмоферона этот показатель составил 70%. Таким образом, включение препарата Интерферон-Офтальмо в комплексную терапию АВК позволяет ожидать сопоставимого с оригинальным препаратом интерферона влияния на течение вирусных заболеваний глаз, способствует улучшению зрительной функции, купированию воспаления, вторичного роговично-конъюнктивального кератита при благоприятном профиле безопасности и переносимости, снижает риски развития осложнений. Препарат Интерферон-Офтальмо может быть рекомендован для лечения пациентов с аденовирусными офтальмоинфекциями.

Литература/References

1. Kaneko H., Aoki K., Ohno S., et al. Complete genome analysis of a novel intertypic recombinant human adenovirus causing epidemic keratoconjunctivitis in Japan. *J. Clin Microbiol.* 2011; Feb; 49 (2): 484–90. doi: 10.1128/JCM.01044-10
2. Jun Liu, Zhijie Li. Resident innate immune cells in the cornea. *Front Immunology.* 2021; 26 (12): 620284. doi: 10.3389/fimmu.2021.620284
3. Gu J., Su Q.Q., Zuo T.T., Chen Y.B. Adenovirus diseases: a systematic review and meta-analysis of 228 case reports. *Infection.* 2021; 49 (1): 1–13. doi: 10.1007/s15010-020-01484-7
4. Lee J., Bilonick R.A., Romanowski E.G., Kowalski R.P. Seasonal variation in human adenovirus conjunctivitis: A 30-year observational study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2018; 25 (5–6): 451–6. doi: 10.1080/09286586.2018.1509096
5. Вахова Е.С., Яни Е.В. Основные принципы ведения тяжелых форм гиперэргического аденовирусного конъюнктивита (клинический случай). *Российский офтальмологический журнал.* 2016; 2: 64–8. [Vakhova E.S., Jani E.V. The general principles of managing severe forms of hyperergic adenoviral conjunctivitis. A clinical case. *Russian ophthalmological journal.* 2016; 9 (2): 64–8 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-2-64-68>
6. Chigbu D.I., Labib B.A. Pathogenesis and management of adenoviral keratoconjunctivitis. *Infect Drug Resist.* 2018; 17; 11: 981–93. doi: 10.2147/IDR.S162669
7. Labib B.A., Minhas B.K., Chigbu D.I. Management of adenoviral keratoconjunctivitis: Challenges and solutions. *Clin. Ophthalmology.* 2020; 17; 14: 837–52. doi: 10.2147/OPHTH.S207976
8. Skevaki C.L., Galani I.E., Pararas M.V., Giannopoulou K.P., Tsakris A. Treatment of viral conjunctivitis with antiviral drugs. *Drugs.* 2011; 12; 71 (3): 331–47. doi: 10.2165/11585330-000000000-00000
9. Яни Е.В., Селиверстова К.Е. Особенности течения аденовирусной офтальмоинфекции у пациентов с системной аллергией. *Медицинский совет.* 2016; 19: 142–4. [Yani E.V., Seliverstova K.E. Features of the course of adenovirus ophthalmic infection in patients with systemic allergies. *Medical advice.* 2016; 19: 142–4 (in Russian)].
10. Бикбов М.М., Мальханов В.Б., Бабушкин А.Э. Конъюнктивиты: дифференциальная диагностика и лечение. Москва: Апрель, 2015. [Bikbov M.M., Malkhanov V.B., Babushkin A.E. Conjunctivitis: differential diagnosis and treatment. Moscow: April, 2015 (in Russian)].
11. Нероев В.В., Вахова Е.С. Заболевания конъюнктивы. Национальное руководство по офтальмологии. ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Neroev V.V., Vakhova E.S. Diseases of the conjunctiva. National Guide to Ophthalmology. GEOTAR-Media, 2017 (in Russian)].
12. Майчук Д.Ю., Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон® — 15 лет широкого применения в лечении и профилактике инфекционных заболеваний глаз. *Инфекционные болезни.* 2017; 82–100. [Maichuk D.Yu., Maichuk Yu.F. Oftalmoferon® — 15 years of wide application in the treatment and prevention of infectious eye diseases. 2017: 82–100 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: Е.В. Яни — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; В.В. Позднякова — сбор и обработка данных; К.Е. Селиверстова — написание текста и редактирование статьи.

Authors' contribution: E.V. Yani — concept and design of the study, editing of the article; V.V. Pozdnyakova — data collection and processing; K.E. Seliverstova — writing and editing of the article.

Поступила: 31.01.2023. Переработана: 01.02.2023. Принята к печати: 03.02.2023

Originally received: 31.01.2023. Final revision: 01.02.2023. Accepted: 03.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Елена Владимировна Яни — канд. мед. наук, руководитель отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз

Виктория Викторовна Позднякова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник

Ксения Евгеньевна Селиверстова — врач-офтальмолог, заведующая отделением инфекционных и аллергических заболеваний глаз

Для контактов: Елена Владимировна Яни,
e_yani@mail.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Elena V. Yani — Cand. of Med. Sci., head of the department of infectious and allergic eye diseases

Victoria V. Pozdnyakova — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of infectious and allergic eye diseases

Ksenia E. Seliverstova — ophthalmologist, head of the unit of infectious and allergic eye diseases

Contact information: Elena V. Yani,
e_yani@mail.ru