



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-83-91>

Применение комбинированного препарата интерферона альфа-2b в комплексной терапии герпетических кератитов у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию

А.В. Суров¹ ✉, М.В. Медведева², С.Ф. Сагирова³, Т.Н. Константинова⁴, Л.В. Габатова⁵, О.Г. Мороз¹

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, д. 12, Омск, 644099, Россия

² БУЗ Омской области «Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева», ул. Декабристов, д. 41, Омск, 644024, Россия

³ ФГБУЗ «Западно-Сибирский медицинский центр» ФМБА России, ул. Красный Путь, д. 127, к. 1, Омск, 644033, Россия

⁴ БУЗ Омской области «Городская поликлиника № 10», ул. Моторная, д. 7б, Омск, 644109, Россия

⁵ БУЗ Омской области «Городская больница № 2», 3-я Транспортная улица, 1, Омск, 644021, Россия

Цель работы — оценка эффективности применения комбинированного лекарственного препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b (Офтальмоферон) в форме глазных капель в комплексной терапии герпетического кератита у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2. **Материал и методы.** В группу исследования включены 53 человека от 18 до 74 лет (средний возраст — $46,0 \pm 7,8$ года), обратившихся с жалобами на снижение зрения, покраснение, боль в глазу, слезотечение, светобоязнь, чувство инородного тела под веком. Критериями отбора и включения пациентов стали: выявление при биомикроскопии инфильтрата роговицы, характерного для герпетического кератита; герпетическая инфекция, выявленная методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в соскобе роговицы пораженного глаза; наличие в анамнезе перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, подтвержденной методом ПЦР. Выделены 2 группы наблюдения. Пациенты 1-й группы ($n = 32$) начали получать комплексную терапию с применением препарата интерферона альфа-2b (Офтальмоферон[®], капли глазные) на ранних стадиях заболевания (от 1-го до 7-го дня появления жалоб). Пациенты 2-й группы ($n = 21$) получали комплексную терапию с применением Офтальмоферона на более поздних стадиях (от 14-го дня появления жалоб). В ходе динамического наблюдения за пациентами оценивали эффективность и переносимость препарата Офтальмоферон[®]. **Результаты.** В 79,2% ($n = 42$) случаев от общего числа пациентов, получавших Офтальмоферон в комплексной терапии герпетического кератита, отмечалась положительная динамика: постепенное улучшение остроты зрения, уменьшение (или исчезновение) светобоязни, слезотечения, боли в глазу. В 20,8% ($n = 11$) случаев от общего числа пациентов, преимущественно при позднем начале терапии, эффективность лечения была значительно ниже, заболевание длилось дольше и сопровождалось вовлечением в процесс сосудистой оболочки глаза, возникновением более грубых помутнений на месте инфильтрата роговицы. При позднем назначении этиотропной терапии наблюдалось распространение воспалительного процесса в более глубокие слои роговицы, вплоть до развития язвы роговицы с перфорацией, что потребовало проведения оперативного вмешательства. **Заключение.** Этиотропное лечение герпетического кератита у пациентов, перенесших COVID-19, начатое в первые дни заболевания, позволяет быстро купировать воспалительный процесс и предотвратить его распространение в более глубокие слои роговицы. Лекарственный препарат Офтальмоферон[®] — высокоэффективное средство этиотропного лечения кератита, вызванного герпесвирусами. В пользу широкого применения Офтальмоферона в комплексной терапии герпетического кератита говорит также высокая комплаентность пациентов к данному препарату.

Ключевые слова: герпетический кератит; герпесвирус; COVID-19; интерферон альфа-2b; Офтальмоферон[®]; глазные капли

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Суров А.В., Медведева М.В., Сагирова С.Ф., Константинова Т.Н., Габатова Л.В., Мороз О.Г. Применение комбинированного препарата интерферона альфа-2b в комплексной терапии герпетических кератитов у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (2): 83-91. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-83-91>

The use of combined interferon alpha-2b-based medicine in the complex treatment of herpetic keratitis in patients after coronavirus infection

Alexander V. Surov¹ ✉, Maria V. Medvedeva², Sazida F. Sagirova³, Tatiana N. Konstantinova⁴, Larisa V. Gabatova⁵, Olga G. Moroz¹

¹ Omsk State Medical University, 12, Lenin St., Omsk, 644099, Russia

² V.P. Vykhotstev Clinical Ophthalmology Hospital, 41, Dekabristov St., Omsk, 644024, Russia

³ West Siberian Medical Center, 127, bldg. 1, Krasny Put St., Omsk, 644033, Russia

⁴ Omsk City Polyclinic No. 10, 7B, Motornaya St., Omsk, 644109, Russia

⁵ Omsk City Hospital No. 2, 1, 3rd Transportnaya St., Omsk, 644021, Russia

Purpose: to assess the effectiveness of the combined interferon alpha-2b-based medicine (Ophtalmoferon, eye drops) in the complex treatment of herpetic keratitis in patients who had coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. **Materials and methods.** The study group included 53 people aged 18 to 74 years (mean age 46.0 ± 7.8 years) with the following complaints: decreased vision, redness, eye pain, lacrimation, photophobia and foreign body sensation under the eyelid. Criteria for selection and inclusion of patients were: typical for herpetic keratitis corneal infiltrates detected by biomicroscopy; herpetic infection detected by Polymerase Chain Reaction (PCR) in the affected eye corneal scrape; a medical history of the novel coronavirus infection confirmed by PCR. The patients were divided into two groups. Group 1 ($n = 32$) received complex treatment with the combined interferon alpha-2b-based medicine (Ophtalmoferon[®], eye drops) at early stages of the disease (from the 1st to 7th day after the first complaints). Group 2 ($n = 21$) received complex treatment with Ophtalmoferon[®] at later stages (from the 14th day of the first complaints). The effectiveness and tolerability of Ophtalmoferon were assessed during the dynamic monitoring of the patients. **Results.** A positive trend was noted in 79.2 % ($n = 42$) of all patients who received Ophtalmoferon for the complex treatment of herpetic keratitis: a gradual improvement in visual acuity, reduction or disappearance of photophobia, lacrimation and eye pain. In 20.8 % ($n = 11$) of all cases, mostly related to the late start of etiologic therapy, the treatment effectiveness was lower, the disease lasted longer and was accompanied by the involvement of the choroid, the development of more severe opacities in the place of corneal infiltrates. Due to later start of etiologic therapy the inflammatory process affected deeper layers of the cornea up to the development of corneal ulcer with perforation, which required surgical intervention. **Conclusion.** The etiologic treatment of herpetic keratitis in patients after COVID-19, if started in the first days of the disease, can quickly stop the inflammatory process and prevent its spread to deeper layers of the cornea. Ophtalmoferon is a highly effective medicine for etiologic treatment of keratitis caused by herpesviruses. Due to high patient compliance, Ophtalmoferon can be recommended for wide use in the complex therapy of herpetic keratitis.

Keywords: herpetic keratitis; herpes virus; COVID-19; interferon alpha-2b; Ophtalmoferon[®]; eye drops

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

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Surov A.V., Medvedeva M.V., Sagirova S.F., Konstantinova T.N., Gabatova L.V., Moroz O.G. The use of combined interferon alpha-2b-based medicine in the complex treatment of herpetic keratitis in patients after coronavirus infection. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (2): 83-91 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-83-91>

В структуре офтальмологических заболеваний ведущее место занимают воспалительные заболевания роговой оболочки глаза [1]. Среди этиологических факторов, вызывающих кератит, первое место принадлежит вирусам, причем чаще всего воспаление роговицы провоцируется группой герпесвирусов [1, 2]. Первичное поражение глаз герпесвирусами — первичный офтальмогерпес — может встречаться у пациентов со скомпрометированной иммунной системой, часто у детей в возрасте от 6 мес до 5 лет и у взрослых от 16 до 25 лет; возбудителями преимущественно оказываются вирусы простого герпеса [3]. Клиническая картина первичного офтальмогерпеса может дополняться внеглазными проявлениями: вовлечением в воспалительный процесс кожи, век, слизистой оболочки полости рта. Для рецидивирующего офтальмогерпеса характерны проявления в виде блефароконъюнктивита, везикулезного и древовидного кератита, рецидивирующей эрозии роговой оболочки, эписклерита, увеита. При этом доминирующей формой герпетической ин-

фекции глаз остается кератит [3]. Объективно для него характерно образование точечных инфильтратов роговицы с последующим формированием везикул и пузырьков. Выделяют различные формы герпетического кератита: древовидную, древовидную с поражением стромы и картообразную [3, 4]. В комплексном лечении применяют противовирусные средства в качестве этиотропной терапии, а также препараты, улучшающие трофику роговицы и способствующие восстановлению баланса слезной жидкости [4]. Герпетический кератоувеит — заболевание, при котором помимо кератита в воспалительный процесс вовлекается сосудистая оболочка глаза [1, 4]. Лечение кератоувеита включает противовирусные и противовоспалительные лекарственные средства местного действия, в тяжелых случаях в остром периоде показано применение глюкокортикостероидов [4, 5]. В то же время осложнением кератитов и кератоувеитов герпесвирусной этиологии является язва роговицы с достаточно быстрым присоединением бактериальной и грибковой суперинфек-

ции. При отсутствии адекватного лечения подобной язвы смешанной этиологии может развиваться некроз ткани в зоне инфильтрации с последующей перфорацией роговицы [4]. В связи с этим в комплексную терапию как можно раньше включают противовирусные препараты местного и системного действия, используют местное неспецифическое противовоспалительное лечение. В случае присоединения бактериальной или грибковой суперинфекции показано применение антибактериальных или противогрибковых препаратов местного и системного действия [6].

В последние годы стали появляться сообщения о реактивации герпесвирусных инфекций на фоне COVID-19, приводящих к тяжелым осложнениям коронавирусной инфекции [7, 8]. Это прежде всего связано с формирующимся у данной категории пациентов вторичным иммунодефицитом. Вирус SARS-CoV-2 тропен ко многим органам и тканям организма, что обуславливает разнообразие клинических проявлений COVID-19. Кроме того, известно, что глазная поверхность может служить входными воротами для COVID-19 [9], а это, в свою очередь, может способствовать реактивации герпесвирусов с формированием кератита/язвы роговицы с торпидным течением и присоединением вторичной инфекции. В офтальмологии рассмотрены клинические случаи поражения внутренних оболочек и заднего отрезка глаза, однако чаще фигурируют заболевания переднего отрезка глаза, связанные с COVID-19 [10], с развитием тяжелых форм воспаления органа зрения, в том числе кератитов и кератоувеитов, которые характеризуются атипичной клинической картиной, длительным торпидным течением, рецидивами и плохо прогнозируемым исходом [11]. Данный факт свидетельствует о необходимости проведения ранней этиотропной терапии герпесвирусных кератитов в дебюте заболевания на фоне COVID-19 с целью профилактики осложнений при присоединении вторичной инфекции, предотвращения утраты зрительных функций.

Среди этиотропных противовирусных средств местного действия, используемых в том числе при герпесвирусной офтальмопатологии, широкое применение нашли препараты рекомбинантного интерферона (ИФН) альфа, полученные методами генной инженерии, а потому безопасные (с высокой степенью очистки) и полностью идентичные природному ИФН по аминокислотному составу [4–6, 12]. Стабильная жидкая форма рекомбинантного ИФН альфа-2b в виде готовых глазных капель (Офальмоферон®), впервые созданная в России, уже давно и успешно применяется в офтальмологической практике, завоевав признание специалистов широкого профиля [4, 12, 13]. Препарат ИФН альфа-2b обладает неспецифическим иммуномодулирующим и противовирусным действием и рекомендован в составе комплексной терапии заболеваний глаз различной этиологии [4, 13, 14]. На модели экспериментального герпетического кератита препарат обеспечивал выраженный профилактический и лечебный эффект при монотерапии, значительно ускоряя сроки эпителизации роговицы. В клинических исследованиях Офальмоферон® оказывал выраженный терапевтический эффект в лечении всех клинических форм герпетических поражений глаз: при кератитах (эпителиальном, картообразном, стромальном), герпетической язве роговицы, кератоувеитах, увеитах. Так, при сравнительном исследовании 80 больных с герпетическим кератитом полная эпителизация и резорбция инфильтрации стромы завершилась раньше в группе, получавшей препарат, чем в группе контроля [15].

ЦЕЛЬ работы — оценка эффективности применения комбинированного лекарственного препарата рекомби-

нантного ИФН альфа-2b (Офальмоферон®, капли глазные) для лечения герпетического кератита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование, проведенное на базе БУЗОО КОБ им. В.П. Выходцева г. Омска, профильного медицинского учреждения для лечения различной офтальмопатологии, включало 53 пациента в возрасте 18–74 лет (средний возраст — $46,0 \pm 7,8$ года).

Критерии включения в исследование были следующими:

- выявленные при первичном обращении: герпетический кератит или кератоувеит с атипичной клинической картиной, торпидным течением, а также язва роговицы герпесвирусной этиологии, подтвержденные методом полимеразной цепной реакции (ПЦР);

- наличие в анамнезе перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, подтвержденной методом ПЦР, накануне или за несколько недель до возникновения настоящего заболевания;

- подписанное информированное добровольное согласие пациента.

Были сформированы 2 группы пациентов. Первая группа ($n = 32$) включала пациентов, обратившихся за медицинской помощью в течение первой недели от начала заболевания и получавших комплексную терапию с включением Офальмоферона начиная со дня обращения. Во вторую группу ($n = 21$) вошли пациенты, обратившиеся в лечебную организацию от 14-го дня с начала заболевания и начавшие комплексную терапию с комбинированным лекарственным препаратом ИФН альфа-2b со дня обращения. До обращения пациенты обеих групп наблюдения проходили лечение местными антибактериальными и кератопротекторными препаратами в поликлинике по месту жительства с отрицательной динамикой. Противовирусная терапия пациентам обеих групп до обращения в БУЗОО КОБ им. В.П. Выходцева не проводилась.

На фоне проводимого лечения и в ходе динамического наблюдения за состоянием пациентов оценивалась эффективность и переносимость препарата Офальмоферон®.

Критерии исключения были следующими:

- отсутствие согласия пациентов на применение исследуемого препарата;

- самостоятельный отказ пациента от участия в исследовании на любом этапе;

- развитие неблагоприятных эффектов;

- ухудшение состояния пациента, требующее назначения других препаратов, не предусмотренных в дизайне исследования.

Эффективность терапии оценивалась на контрольных осмотрах по следующим критериям:

- субъективные: светобоязнь, чувство инородного тела, слезотечение, боль в глазу;

- объективные: острота зрения, наличие и выраженность блефароспазма, наличие и степень выраженности инъекции конъюнктивы, состояние инфильтрата роговицы.

Субъективную симптоматику оценивали по результатам анкетирования пациентов, включающего оценку выраженности симптомов по 3-балльной шкале, где 0 — симптоматика отсутствует, 1 — слабовыраженная симптоматика, 2 — умеренно выраженная симптоматика, 3 — сильно выраженная симптоматика.

Оценка переносимости препарата производилась на контрольных осмотрах путем опроса пациентов. Пациенты

могли оценивать переносимость препарата как «хорошую», «удовлетворительную» и «неудовлетворительную».

Диагноз «новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2» был подтвержден лабораторным методом, пациенты предоставляли медицинскую документацию с результатом ПЦР-диагностики. Большинство пациентов, включенных в исследование, перенесли COVID-19 накануне или за несколько недель до появления жалоб, связанных с герпетическим кератитом ($n = 39, 73,6\%$); часть пациентов ($n = 14, 26,4\%$) перенесла COVID-19 в течение года до появления жалоб; $45,3\%$ ($n = 24$) пациентов перенесли COVID-19 однократно, $54,7\%$ ($n = 29$) переболели COVID-19 2 раза и более в период с марта 2020 г. по сентябрь 2022 г.

Диагноз «герпетическая инфекция» был подтвержден методом ПЦР в соскобе роговицы больного глаза.

Первичный осмотр пациентов осуществлялся в условиях поликлинического приема или приема в кабинете неотложной помощи. У пациентов объективно выявляли признаки воспалительного процесса в роговице (наличие древовидного или картообразного инфильтрата), что характерно для герпесвирусной инфекции, в большей степени для вируса простого герпеса I типа. Острота зрения на момент первичного обращения у пациентов 1-й группы составила $0,40 \pm 0,15$, у пациентов 2-й группы — $0,06 \pm 0,04$. Контрольный осмотр для клинической оценки субъективного и объективного состояния пациентов был назначен на 5, 10 и 14-й день (I, II, III контрольный осмотр) от момента первичного осмотра и назначения комплексной терапии. Объективные клинические проявления в группах наблюдения на момент первичного приема представлены в таблице 1.

Пациенты с поверхностной формой герпетического кератита наблюдались в амбулаторных условиях, лечение пациентов с глубокими формами кератита осуществлялось в стационаре. В состав проводимого амбулаторного лечения был включен комбинированный лекарственный препарат ИФН альфа-2b (Офальмоферон®, капли глазные) в виде инстилляций 6–8 раз в день. Дополнительно при выраженном болевом синдроме и яркой конъюнктивальной инъекции глаза, что свидетельствовало об активном воспалении, назначали местные нестероидные противовоспалительные средства (бромфенак) раз в день, местные антибактериальные средства широкого спектра или антисептики в глазных каплях 3–4 раза в день. Применялись также слезозаместители и репаранты местного действия при наличии показаний.

Комплексное лечение в стационарных условиях, помимо вышеперечисленных препаратов, включало в себя применение противовирусных препаратов в виде субконъюнктивальных инъекций (препарата ИФН альфа-2b человеческого рекомбинантного для субконъюнктивального введения) раз в день в течение 10 дней, антибактериальных средств широкого спектра действия под конъюнктиву

и системно до 2 раз в день, мидриатиков в виде глазных капель и в субконъюнктивальных инъекциях 2 раза в день. При выраженной увеальной симптоматике применялись глюкокортикостероиды внутривенно и субконъюнктивально раз в день, под контролем состояния роговицы до снижения интенсивности увеального процесса. Дополнительно применялось физиотерапевтическое лечение: электрофорез с атропином, гентамицином, хлористым кальцием, натрия хлоридом, магнитотерапия с йодистым калием, диклофенаком, лазеротерапия: воздействие на роговицу гелий-неонового лазера с репарантами.

В базовую терапию, которую получали все пациенты 1-й и 2-й группы, входили мидриатики в виде глазных капель и Офальмоферон. Системно в качестве базисной терапии герпесвирусной инфекции с момента первичного осмотра был назначен синтетический аналог ациклического пуринового нуклеозида ацикловир в таблетированной форме в дозировке 200 мг 5 раз в день в течение 10 дней. Назначение дополнительных препаратов осуществлялось по показаниям в зависимости от клинической картины на момент первичного обращения. Назначение и первое применение Офальмоферона осуществляли на первичном приеме под контролем офтальмолога, кратность применения составляла по 1–2 капли 6–8 раз в день (каждые 2–3 ч в течение 10 сут) до купирования симптомов. Контрольные осмотры включали оценку субъективной и объективной симптоматики по результатам осмотра офтальмолога.

Основными показателями, определяющими эффективность препарата рекомбинантного ИФН альфа-2b, являлись: улучшение субъективной и объективной симптоматики после назначения Офальмоферона, возможность отмены ранее назначенных препаратов на фоне применения Офальмоферона с сохранением положительной динамики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты 1-й группы, получавшие комплексную терапию с применением Офальмоферона, на момент первого контрольного осмотра (на 5-й день от начала лечения) демонстрировали положительную динамику. Субъективно уменьшалась интенсивность светобоязни, слезотечения, боль в глазу снизилась до умеренной или незначительной, чувство инородного тела стало менее выраженным и непостоянным. Объективно отмечалось повышение остроты зрения по сравнению с данными при первичном обращении ($0,7 \pm 0,1$), инфильтрат роговицы стал более прозрачным, поверхностным, уменьшился в размерах, блефароспазм стал менее интенсивным. У $6,25\%$ ($n = 2$) пациентов биомикроскопически отмечались остаточные явления инфильтрата роговицы.

При втором контрольном осмотре (на 10-й день от начала лечения) у пациентов 1-й группы сохранялась положи-

Таблица 1. Данные объективного осмотра пациентов на момент первичного приема
Table 1. Objective patient examination data at initial visit

Группы наблюдения Observation groups	Объективные клинические проявления (первичный осмотр) Objective clinical manifestations (initial examination)			
	древовидный инфильтрат dendritic (tree-like) infiltrate	картообразный инфильтрат geographic (map-like) infiltrate	кератоувеит keratouveitis	язва роговицы corneal ulcer
1 $n = 32$	32 (100 %)	0 (0 %)	5 (15,6 %)	0 (0 %)
2 $n = 21$	17 (81 %)	4 (19 %)	11 (52,4 %)	4 (19 %)

Примечание. Здесь и в таблице 2: n — количество пациентов.

Note. Here and in the table 2: n — number of patients.

тельная динамика. Светобоязнь, боль, слезотечение, чувство инородного тела всеми пациентами оценивались как незначительные или вовсе отсутствовали. Объективно острота зрения составила $0,8 \pm 0,1$, со стороны роговицы инфильтрат имел стойкую тенденцию к рассасыванию, у 31,25% (n = 10) пациентов наблюдались остаточные явления инфильтрата, слабовыраженная инъекция. Блефароспазм отсутствовал у 100% пациентов. Картина полного выздоровления отмечалась у 6,25% (n = 2) пациентов.

На третьем контрольном осмотре (на 14-й день от начала лечения) у 62,5% (n = 20) пациентов 1-й группы отсутствовали жалобы, объективно наблюдалась картина полного выздоровления, острота зрения составила $0,9 \pm 0,1$. У 37,5% (n = 12) пациентов субъективная симптоматика отсутствовала, объективно отмечали остаточные явления поверхностной инъекции, инфильтрата роговицы, острота зрения составила $0,6 \pm 0,1$.

Пациенты 2-й группы, начавшие применять комбинированный лекарственный препарат интерферона альфа-2b (Офальмоферон®) в составе комплексной терапии от 14-го дня с момента появления жалоб, на первом контрольном осмотре (на 5-й день от начала лечения) демонстрировали умеренную положительную динамику. Субъективно уменьшились жалобы на боль в глазу до слабовыраженной у 81% (n = 17) пациентов; у 19% (n = 4) пациентов интенсивность боли осталась на прежнем уровне. Жалобы на светобоязнь, слезотечение, чувство инородного тела незначительно уменьшились у 71,4% (n = 15) человек, у 28,6% (n = 6) остались на прежнем уровне. Объективно инфильтрат роговицы стал более поверхностным, полупрозрачным, уменьшился в размерах у 14,3% (n = 3) пациентов, острота зрения составила $0,10 \pm 0,05$; инфильтрат остался прежних размеров, но стал полупрозрачным у 28,6% (n = 6) пациентов, острота зрения составила $0,08 \pm 0,02$; инфильтрат роговицы не изменился — у 57,1% (n = 12) человек, острота зрения осталась на прежнем уровне ($0,06 \pm 0,04$). Блефароспазм, инъекция стали чуть менее выраженными.

На момент второго контрольного приема у пациентов в целом сохранялась тенденция к улучшению. Субъективно интенсивность светобоязни, слезотечения уменьшилась до слабой, жалобы на боль в глазу сохранились у 19% (n = 4) пациентов. Острота зрения составила $0,15 \pm 0,05$ у 61,9% (n = 13) пациентов, $0,06 \pm 0,02$ у 38,1% (n = 8) пациентов. Инфильтрат роговицы уменьшился в размерах, стал полупрозрачным у 38,1% (n = 8) пациентов, более поверхностным — у 23,8% (n = 5). Явления кератouveита стали менее выраженными у 63,6% (n = 7) пациентов с признаками

кератouveита на момент первичного обращения. У 27,3% (n = 3) пациентов с кератouveитом объективно состояние не изменилось, у 9,1% (n = 1) отмечалось углубление инфильтрата, огрубление его границ, истончение роговицы в центре инфильтрата.

На момент третьего контрольного осмотра у 9,5% (n = 2) пациентов 2-й группы субъективно и объективно наблюдалась картина полного выздоровления. Острота зрения у 66,6% (n = 14) пациентов составила $0,3 \pm 0,1$, у 28,6% (n = 6) пациентов — $0,09 \pm 0,01$, у 4,8% пациентов (n = 1) — pr. l. certae. Объективные остаточные явления инъекции, инфильтрата роговицы отмечали у 23,8% (n = 5) пациентов при отсутствии субъективных признаков воспаления. Улучшение в виде снижения выраженности жалоб, объективного уменьшения размеров инфильтрата, его интенсивности наблюдали у 62% (n = 13) пациентов. У 28,6% (n = 6) человек сформировалось помутнение роговицы. За весь период наблюдения у одного (4,8%) пациента отмечалось ухудшение с формированием микроперфорации в центре язвы роговицы, что потребовало оперативного вмешательства. Вероятнее всего, ухудшение было связано с поздним обращением пациента за медицинской помощью, отсутствием лечения на догоспитальном этапе, снижением иммунного ответа на фоне перенесенной инфекции COVID-19, что привело к стремительному развитию язвенного инфильтрата роговицы.

Динамика остроты зрения в течение всего периода наблюдения пациентов обеих групп представлена в таблице 2.

Объективные клинические проявления на момент третьего контрольного осмотра у пациентов обеих групп наблюдения приведены на рисунке 1.

Динамика субъективных клинических проявлений в течение всего периода наблюдения приведена на рисунке 2.

Переносимость Офальмоферона оценивалась на каждом контрольном приеме. По результатам опроса она отмечена как хорошая, самостоятельной отмены препарата пациентами не было. На протяжении всего периода терапии пациенты обеих групп применяли глазные капли Офальмоферон® согласно схеме назначения. Комплаентность составила 100%.

Учитывая, что получаемое пациентами лечение было комплексным и различным в зависимости от клинической картины, эффективность препарата Офальмоферон® оценивали по изменению динамики после включения его в терапию. Улучшение объективной и субъективной симптоматики на фоне применения Офальмоферона в рекомендуемой дозировке с соблюдением кратности приема демонстрирует его эффективность.

Таблица 2. Динамика остроты зрения у пациентов обеих групп в течение периода наблюдения

Table 2. Visual acuity dynamics in both groups during the whole observation period

Группы наблюдения Observation groups	Первичный осмотр Initial examination	Первый контрольный осмотр (5-й день) First control examination (5 day)	Второй контрольный осмотр (10-й день) Second control examination (10 day)	Третий контрольный осмотр (14-й день) Third control examination (14 day)
1 n = 32	$0,40 \pm 0,15$	$0,7 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$ n = 20
				$0,6 \pm 0,1$ n = 12
2 n = 21	$0,06 \pm 0,04$	$0,10 \pm 0,05$ n = 3	$0,15 \pm 0,05$ n = 13	$0,3 \pm 0,1$ n = 14
		$0,08 \pm 0,02$ n = 6		$0,09 \pm 0,01$ n = 6
		$0,06 \pm 0,04$ n = 12	$0,06 \pm 0,02$ n = 8	Pr. l. Certae n = 1

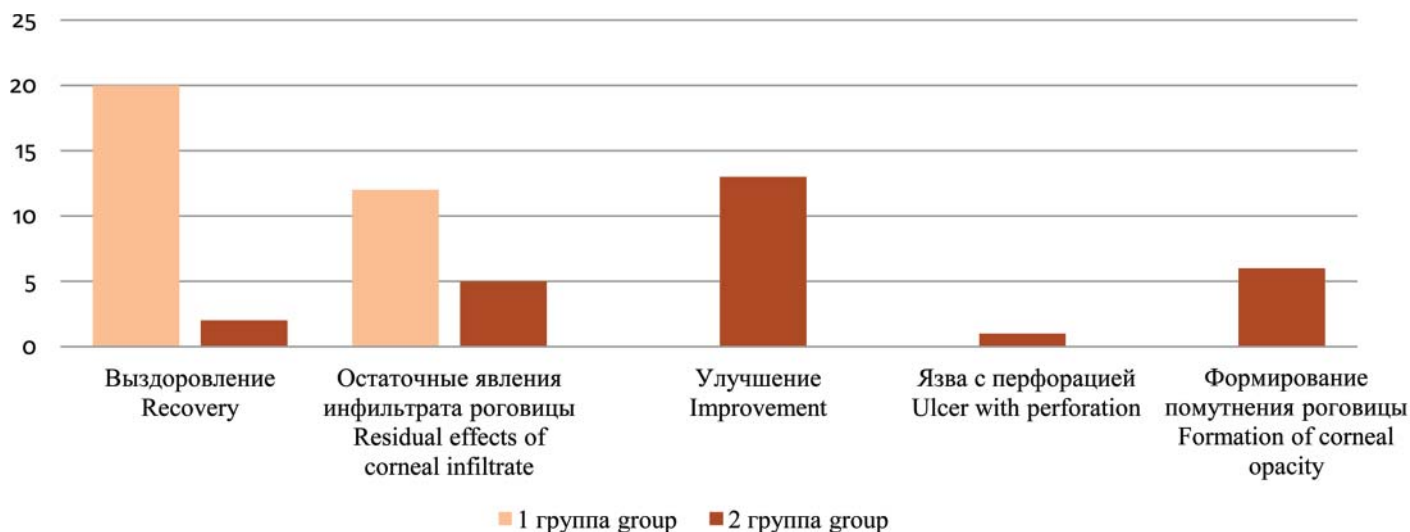
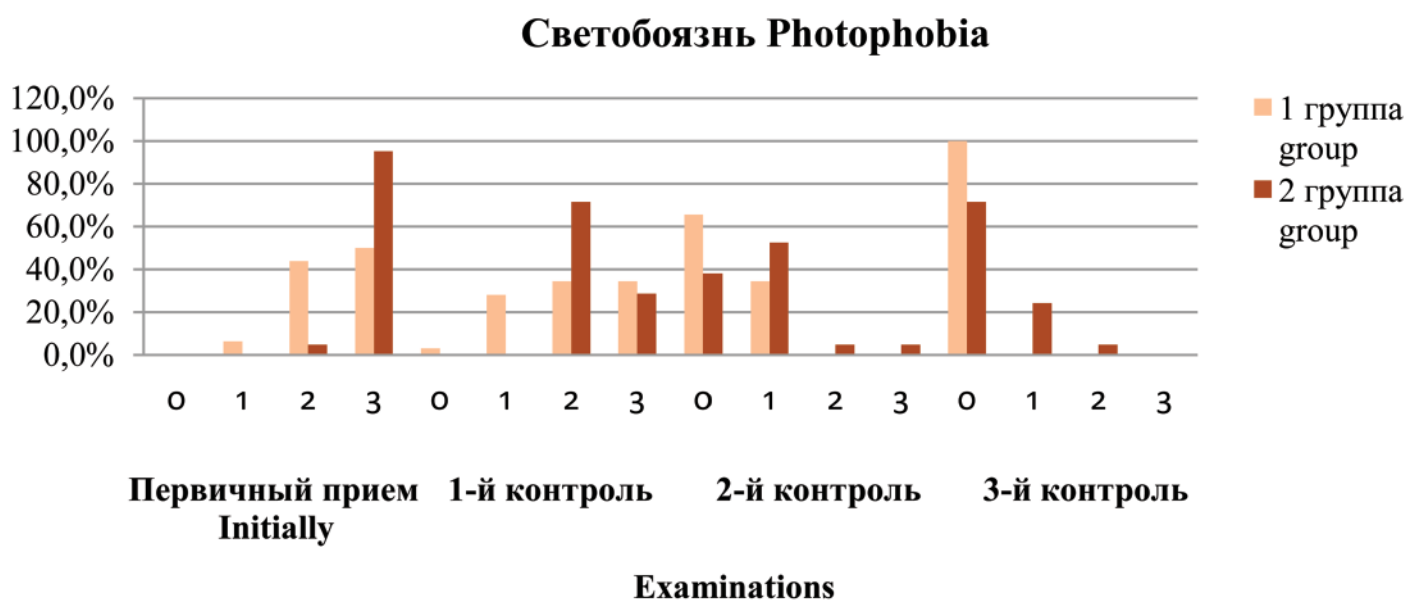
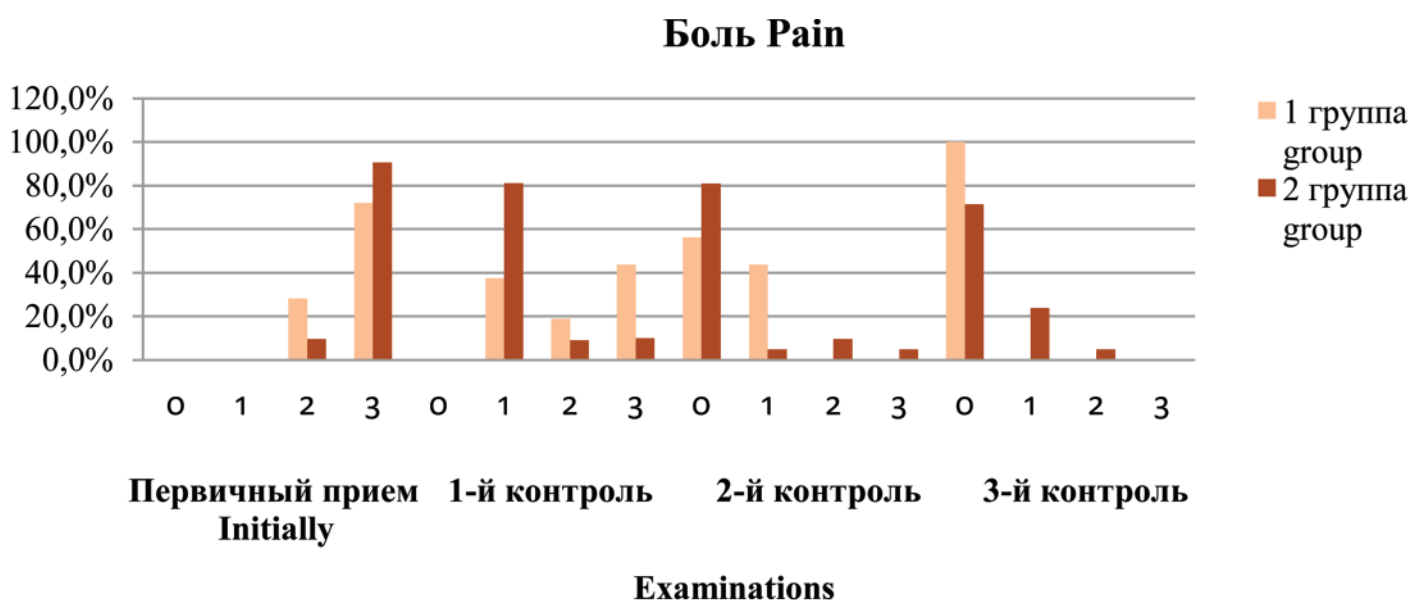
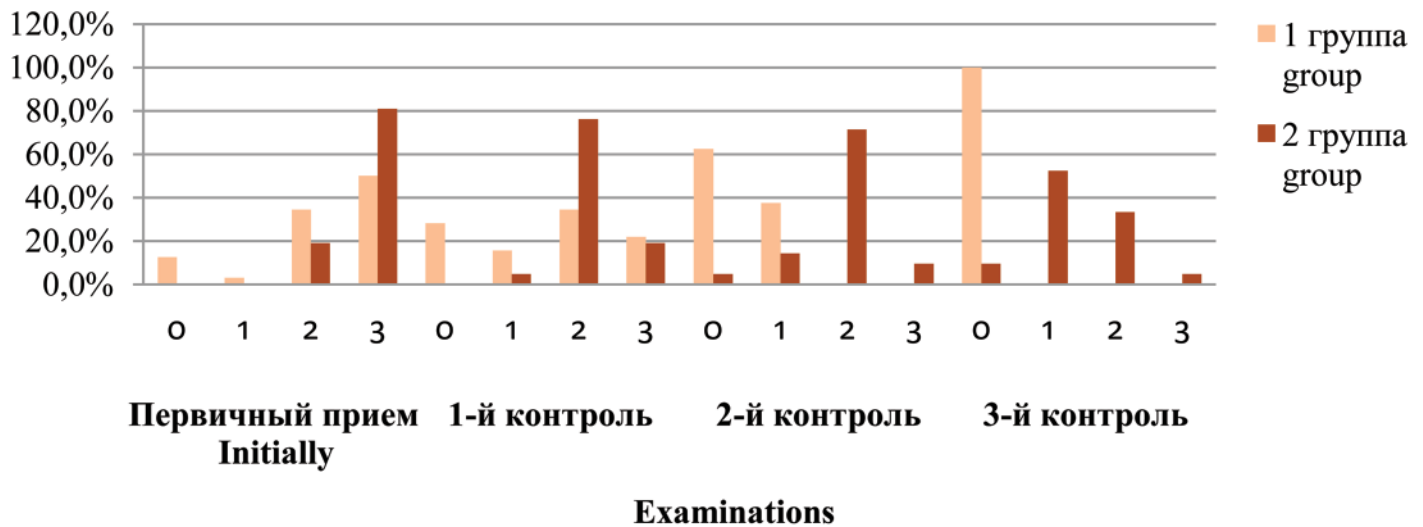


Рис. 1. Объективные клинические проявления у пациентов на момент 3-го контрольного осмотра
Fig. 1. Objective clinical manifestations in patients at 3rd control examination



Слезотечение Lacrimation



Чувство инородного тела Foreign body sensation

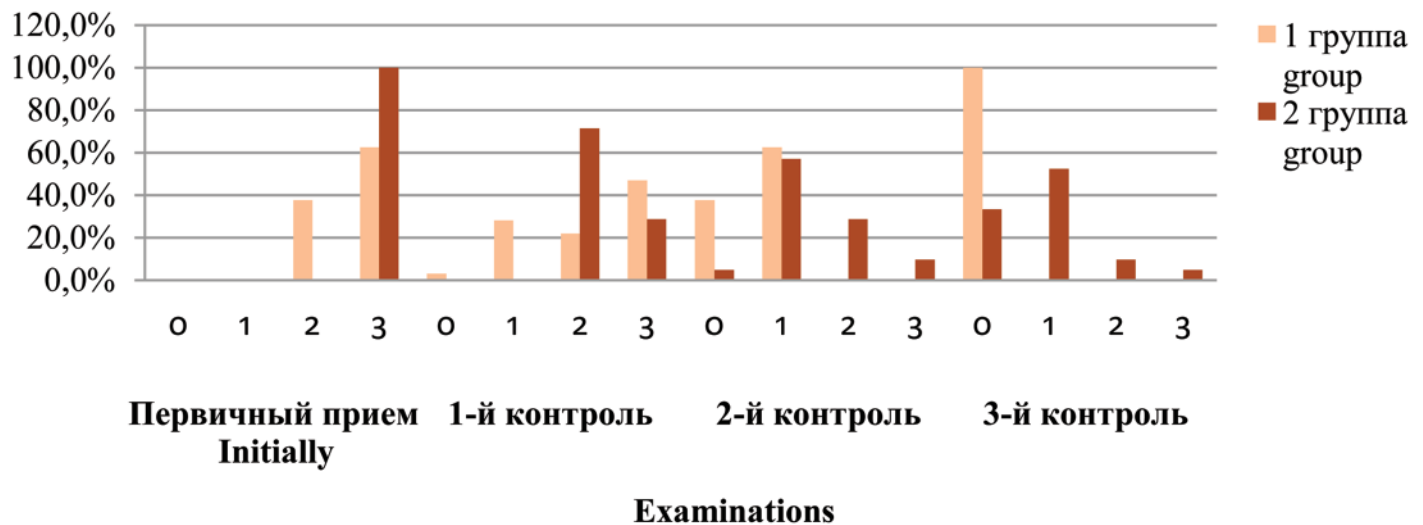


Рис. 2. Динамика субъективных симптомов у пациентов за весь период наблюдения
Fig. 2. Subjective clinical manifestations in patients during the whole observation period

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реактивация герпесвирусов у пациентов с COVID-19 представляет собой актуальную проблему. Пациентам, перенесшим новую коронавирусную инфекцию, следует уделять пристальное внимание, поскольку они более уязвимы для обострения герпесвирусных заболеваний на фоне ослабленного иммунитета (в результате COVID-опосредованных нарушений в работе иммунной системы).

Включение комбинированного лекарственного препарата ИФН альфа-2b (Офальмоферона) в состав комплексной терапии герпетического кератита у пациентов, перенесших COVID-19, показало его высокую эффективность при хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов, что отражено в многочисленных клинических и пострегистрационных исследованиях [4, 12, 13, 15]. В проведенном нами исследовании подтверждена эффективность Офальмоферона в лечении герпетического кератита у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, что определялось по улучшению субъектив-

ной и объективной симптоматики у пациентов после начала применения данного препарата. Важно отметить, что выраженность положительного эффекта напрямую зависит от сроков начала терапии. При назначении Офальмоферона в первые дни заболевания наблюдалась более яркая положительная динамика, выздоровление наступало в сравнительно ранние сроки, в то время как при позднем включении Офальмоферона в состав комплексной терапии клиническое улучшение наблюдалось позже, лечение было более длительным. Таким образом, своевременное назначение комбинированного лекарственного препарата ИФН альфа-2b в виде глазных капель на ранних сроках заболевания позволяет наиболее эффективно и быстро купировать проявления герпетического кератита даже у пациентов со сниженным иммунным ответом, в том числе после перенесенного COVID-19. Отсутствие побочных эффектов и хорошая переносимость препарата повышают комплаентность пациентов, что позволяет широко применять лекарственный препарат Офальмоферон® (глазные капли) в клинической практике.

В условиях продолжающейся пандемии COVID-19 представляется целесообразным дальнейшее изучение возможностей Офтальмоферона как в комплексной, так и в монотерапии герпетических поражений глаз у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Литература/References

1. Передерий В.А. Глазные болезни. Полный справочник. Москва: Эксмо, 2008. [Perederii V.A. Eye diseases. Complete guide. Moscow: Eksmo, 2008 (In Russ.).]
2. Пятышина О.В., Якуба А.В., Карепин А.Е., Костив В.Я. Анализ частоты, структуры и исходов кератитов различной этиологии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017; 2 (15): 150–3. [Pyatyshina O.V., Yakuba A.V., Karepin A.E., Kostiv V.Ya. Analysis of the frequency, structure and outcomes of keratitis of various etiologies. *Modern technologies in ophthalmology*. 2017; 2 (15): 150–3 (In Russ.).]
3. 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: 61–5. [Chernakova G.M., Arzhimatova G.Sh., Kleshcheva E.A., Semenova T.B. Ophthalmic herpes: etiology, clinical picture and prospects for therapy (literature review). *Terra Medica*. 2015; 1–2: 61–5 (In Russ.).]
4. Мордык А.В., Багисшева Н.В., Небесная Е.Ю. и др. 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., et al. Combined preparation of interferon alfa-2b in the complex therapy of keratitis of herpesvirus etiology in patients with HIV infection and tuberculosis. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2021; 10 (3): 49–56 (In Russ.).]
5. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Клещева Е.А., Лошкарева А.О., Семенова Т.Б. Рекомендации по ведению пациентов с герпетическим кератитом/кератоувеитом затяжного течения: от проблем к решению. *Офтальмология*. 2019; 16 (4): 537–45. [Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Kleshcheva E.A., Loshkareva A.O., Semenova T.B. Guidelines for the management of patients with herpetic keratitis/keratouveitis in the long term: from problem to solution. *Ophthalmology in Russia*. 2019; 16 (4): 537–45 (In Russ.).] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-4-537-545>
6. Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Овсянко А.А. Современная терапия вирусных инфекций глаз. *Ремедиум Приволжье*. 2014; 4 (124): 33. [Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Ovsyanko A.A. Modern therapy of viral eye infections. *Remedium Privolzhye*. 2014; 4 (124): 33 (In Russ.).]
7. Le Balc'h P, Pinceaux K, Pronier C, et al. Herpes simplex virus and cytomegalovirus reactivations among severe COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020 Aug 28; 24 (1): 530. doi: 10.1186/s13054-020-03252-3
8. Gold JE, Okuyay RA, Licht WE, Hurley DJ. Investigation of long COVID prevalence and its relationship to Epstein-Barr virus reactivation. *Pathogens*. 2021 Jun 17; 10 (6): 763. doi: 10.3390/pathogens10060763
9. Суров А.В., Люфт Е.В., Свиная И.А. COVID-19 и офтальмология: возможно ли инфицирование через конъюнктиву? *Клинический разбор в общей медицине*. 2020; 1: 18–21. [Surov A.V., Lyuft E.V., Svinareva I.A. COVID-19 and ophthalmology: is infection possible through the conjunctiva? *Clinical analysis in general medicine*. 2020; 1: 18–21 (In Russ.).] doi: 10.47407/kr2020.1.1.00003
10. Бровкина А.Ф., Нечеснюк С.Ю., Добросердов А.В. Хориоидит ковидного происхождения — маскаранный синдром меланомы хориоидеи. *Клиническая офтальмология*. 2022; 22 (3): 197–202. [Brovkina A.F., Nechesnyuk S. Yu., Dobroserdov A.V. Choroiditis of covid origin is a masquerade syndrome of melanoma of the choroid. *Clinical ophthalmology*. 2022; 22 (3): 197–202 (In Russ.).] doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-197-202
11. Лебедев О.И., Суров А.В., Матненко Т.Ю. и др. Тяжелые заболевания переднего отдела глаза на фоне сопутствующей соматической патологии и COVID-19: клинические случаи в условиях пандемии. *Российский офтальмологический журнал*. 2022; 15 (2S): 129–37. [Lebedev O.I., Surov A.V., Matnenko T.Yu., et al. Severe diseases of the anterior segment of the eye accompanied by somatic pathology and COVID-19: clinical cases under the pandemic. *Russian ophthalmological journal*. 2022; 15 (2 Suppl.): 129–37 (In Russ.).] <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-129-137>
12. Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон®. Первые стабильные глазные капли интерферона для лечения герпесвирусных и аденовирусных заболеваний глаз. Москва, 2004. [Maychuk Yu.F. Ophthalmoferon®. The first stable interferon eye drops for the treatment of herpesvirus and adenovirus eye diseases. Moscow, 2004 (In Russ.).]
13. Майчук Ю.Ф., Гапонюк П.Я., Гулиева М.Г., Казаченко М.А., Кричевская Г.И., Майчук Д.Ю., Орловская Л.Е., Шипанова А.И., Яни Е.В. Медико-биологические исследования первого препарата стабильных глазных капель — Офтальмоферон®. *Новые лекарственные препараты*. 2004; 8: 18–23. [Maychuk Y.F., Gaponyuk P.Y., Gulieva M.G., Kazachenko M.A., Krichevskaya G.I., Maychuk D.Y., Orlovskaya L.E., Shpanova A.I., Yani E.V. Medical and biological studies of the first medicine in the form of stable eye drops — Ophthalmoferon®. *New medicinal products*. 2004; 8: 18–23 (In Russ.).]
14. Копеева В.Г. Глазные болезни. Учебник. Издание четвертое, исправленное и дополненное. Москва: Издательство «Офтальмология», 2018. [Kopayeva V.G. Eye diseases. Textbook. Fourth edition, revised and enlarged. Moscow: Ophthalmology Publishing House, 2018 (In Russ.).]
15. Майчук Д.Ю., Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон® — 15 лет широкого применения в лечении и профилактике инфекционных заболеваний глаз. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017; 1: 82–100. [Maychuk D.Yu., Maychuk Yu.F. Ophthalmoferon® — 15 years of widespread use in the treatment and prevention of infectious eye diseases. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2017; 1: 82–100 (In Russ.).]

Вклад авторов в работу: А.В. Суров — разработка цели, методов, дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи к публикации; М.В. Медведева, С.Ф. Сагирова, Т.Н. Константинова, Л.В. Габатова — сбор данных; О.Г. Мороз — анализ и интерпретация данных, подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: A.V. Surov — development of the objective, methods and study design, data collection, analysis and interpretation, preparation of the article for publication; M.V. Medvedeva, S.F. Sagirova, T.N. Konstantinova, L.V. Gabatova — data collection; O.G. Moroz — data analysis and interpretation, preparation of the article for publication.

Поступила: 03.04.2023. Переработана: 03.05.2023. Принята к печати: 15.05.2023

Originally received: 03.04.2023. Final revision: 03.05.2023. Accepted: 15.05.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, д. 12, Омск, 644099, Россия

Александр Владимирович Суров — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии

Ольга Григорьевна Мороз — ординатор кафедры офтальмологии БУЗ Омской области «Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева», ул. Декабристов, д. 41, Омск, 644024, Россия

Мария Валерьевна Медведева — заведующая консультативной поликлиникой

ФГБУЗ «Западно-Сибирский медицинский центр ФМБА России», ул. Красный Путь, д. 127, к. 1, Омск, 644033, Россия

Сазид Фаритовна Сагирова — врач-офтальмолог

БУЗ Омской области «Городская поликлиника № 10», ул. Моторная, д. 7Б, Омск, 644109, Россия

Татьяна Николаевна Константинова — врач-офтальмолог

БУЗ Омской области «Городская больница № 2», 3-я Транспортная улица, д. 1, Омск, 644021, Россия

Лариса Владимировна Габатова — врач-офтальмолог

Для контактов: Александр Владимирович Суров,
abc55.79@mail.ru

Omsk State Medical University, 12, Lenin St., Omsk, 644099, Russia

Alexander V. Surov — Cand. of Med. Sci., associate professor of department of ophthalmology

Olga G. Moroz — resident physician, department of ophthalmology V.P. Vykhodtsev Clinical Ophthalmology Hospital, 41, Dekabristov St., Omsk, 644024, Russia

Maria V. Medvedeva — head of the outpatient clinic West Siberian Medical Center, 127, bldg. 1, Krasny Put St., Omsk, 644033, Russia

Sazida F. Sagirova — ophthalmologist

Omsk City Polyclinic No. 10, 7B, Motornaya St., Omsk, 644109, Russia

Tatyana N. Konstantinova — ophthalmologist

Omsk City Hospital No. 2, 1, 3rd Transportnaya St., Omsk, 644021, Russia

Larisa V. Gabatova — ophthalmologist

Contact information: Alexander V. Surov,
abc55.79@mail.ru