

# Офтальмоферон® – 15 лет широкого применения в лечении и профилактике инфекционных заболеваний глаз\*

Д.Ю. Майчук<sup>1</sup>,  
Ю.Ф. Майчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ «Межотраслевой научно-технический комплекс “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

В обзоре обобщен широкий опыт применения препарата стабильных глазных капель интерферона (препарата Офтальмоферон®) в лечении и профилактике воспалительных заболеваний глаз. Благодаря комплексному составу препарат оказывает выраженное лечебное и профилактическое действие при адено-, герпес- и энтеровирусных заболеваниях глаз, при аллергических поражениях, хламидийных заболеваниях, в профилактике инфекции при травме глаза и хирургических операциях на глазном яблоке, оказывает выраженный эффект в лечении и профилактике болезни сухого глаза. В настоящей работе рассмотрены распространенность воспалительных заболеваний глаз, дифференциальная диагностика клинических форм, история разработки Офтальмоферона и его эффективность в лечении вирусных заболеваний глаз. Обобщен опыт клинического применения Офтальмоферона в профилактике инфекции при эксимерлазерной хирургии роговицы, после кератопластики, при хламидийных конъюнктивитах, синдроме сухого глаза, при аллергических заболеваниях и в лечении глаз у детей.

## Ключевые слова:

Офтальмоферон®, интерферон, вирусные, аллергические, хламидийные заболевания глаз, хирургия роговицы, болезнь сухого глаза, детская практика

## Ophtalmoferon® – 15 years of widespread use in the treatment and prevention of infectious eye diseases

*D. Yu. Maychuk<sup>1</sup>, Yu. F. Maychuk<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

<sup>2</sup> Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow

This review summarizes the widespread experience with the interferon-based medication Ophtalmoferon® in the form of stable eye drops for the treatment and prevention of inflammatory eye diseases. Due to the complex composition, this medication has a pronounced therapeutic and prophylactic effect in the treatment of adenoviral, herpetic, enteroviral eye diseases, allergic and chlamydial eye diseases as well as in the prevention of infections caused by eye injury and eyeball surgery. Ophtalmoferon® has also a significant effect in the treatment and prevention of dry eye disease. In this paper we examined the prevalence of inflammatory eye diseases, differential diagnosis of its various clinical forms, Ophtalmoferon's history and its efficacy in the treatment of viral eye diseases. We summarized the clinical experience of Ophtalmoferon® in the prevention of infections in patients after the excimer laser corneal surgery and keratoplasty, in patients with chlamydial conjunctivitis, dry eye syndrome and allergic eye diseases as well as in the treatment of eye diseases in children.

## Keywords:

Ophtalmoferon®, interferon, viral eye diseases, allergic eye diseases, chlamydial eye diseases, cornea surgery, dry eye syndrome, children

\* Данная статья содержит термины, не соответствующие МКБ-10, печатается в авторской редакции.

**В**оспалительные заболевания глаз, прежде всего вирусные, бактериальные, хламидийные, аллергические конъюнктивиты, а также синдром сухого глаза относятся к высокораспространенным поражениям глаз, могут протекать тяжело и приводить к потере зрения. В этом убеждены все офтальмологи, хотя эпидемиологические исследования проводятся редко, а статистические данные не регулярны.

Профессор В.В. Нероев, главный офтальмолог Минздрава России, в докладе на IX Съезде офтальмологов России показал, что за офтальмологической помощью в течение года обращается каждый 2-й гражданин страны [1]. Расчетные показатели на основе структуры глазной заболеваемости позволили предположить, что число больных с воспалительными заболеваниями в год составляет 18 млн, в том числе с конъюнктивитами – 12 млн [2]. На воспалительные заболевания приходится более 40% амбулаторного приема окулиста, до 80% случаев временной нетрудоспособности по глазам, до 50% госпитализаций [3]. Среди воспалительных заболеваний глаз основное число составляют конъюнктивиты, главным образом вирусные (адено-, герпес-, энтеро-), бактериальные и аллергические. Считается, что аллергическими конъюнктивитами поражено 15–21% населения [4]. Более 50% больных с системной аллергией страдают конъюнктивитами, за последние годы распространенность данной патологии выросла в 2–3 раза [5, 6]. В основе синдрома сухого глаза также лежит воспаление конъюнктивы [7]. Этим синдромом страдают 7,14% населения высокоразвитых стран мира, причем с возрастом заболеваемость только увеличивается. Так, у пациентов офтальмологического профиля моложе 50 лет заболевание встречается с частотой 12%, а у людей более старшего возраста – в 67% наблюдений [8].

Основой успешного лечения воспалительных заболеваний глаз является своевременная диагностика с подробным и внимательным анализом жалоб пациентов, клинической картины, а при необходимости результатов дополнительных инструментальных и лабораторных методов диагностики.

## Дифференциальная диагностика

Очень часто острая картина заболевания уже при первом визите больного требует немедленного решения в выборе принципиальной терапии – противовирусной, антибактериальной, противоаллергической, противовоспалительной или комплексной. В этом поможет предлагаемая нами упрощенная таблица (табл. 1) ориентировочной диагностики, а следовательно, и немедленного начала рациональной терапии. Для ориентировочной диагностики в качестве наиболее демонстративных мы выделяем 3 группы признаков: жалобы больного, клиническую картину заболевания, характер отделяемого с конъюнктивы.

## Офтальмоферон® – стабильные глазные капли интерферона

В офтальмологической практике интерферон (ИФН) уже давно завоевал признание специалистов. Однако попытки создать стабильные глазные капли ИФН не удавались многие годы. Наконец искомым препарат (глазные капли Офтальмоферон®)

был создан группой ученых биотехнологической компании ФИРН М под руководством профессора П.Я. Гапонюка. Экспериментальное и медицинское исследование было выполнено сотрудниками отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз Московского научно-исследовательского института глазных болезней им. Гельмгольца (Ю.Ф. Майчук, Е.С. Вахова, М.Г. Гулиева, М.А. Казаченко, Г.И. Кричевская, Л.А. Ларина, Е.А. Миронкова, Д.Е. Токарев, А.И. Щипанова, Л.Н. Якушина, Е.В. Яни); в многоцентровых исследованиях участвовали сотрудники других отделов института (В.В. Нероев, А.Т. Ханджан, Р.А. Гундорова, И.В. Синельщикова), сотрудники ФГАУ «Межотраслевой научно-технический комплекс микрохирургии глаза им. акад. С.Н. Федорова» (Д.Ю. Майчук, Б.Э. Малюгин, Э.М. Миронова, А.Б. Шарова, О.И. Пчелинцева, А.Р. Григорян, Г.Ф. Качалина) и других научных центров в Санкт-Петербурге, Москве, Волгограде, Иваново [9].

Благодаря своему комплексному составу Офтальмоферон® обеспечивает лечебное и профилактическое действие при воспалительных заболеваниях, вызванных различными причинными факторами.

*Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b* содержится в концентрации не менее 10 000 ЕД/мл, что обеспечивает выраженный противовирусный эффект. Рекомбинантная форма ИФН определяет его безопасность в плане контаминации вирусами гемоконтактных инфекций (гепатитов, цитомегаловируса, ВИЧ). К действию ИФН чувствительны практически все вирусы, в том числе цитологические, интегрирующие, медленные. В офтальмологии ИФН заняли важное место в лечении герпес-, адено- и энтеровирусных, а также других инфекционных заболеваний глаз. В настоящее время показано, что ИФН участвуют в подавлении таких патогенов, как *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium avium*, *Toxoplasma gondii*, *Leishmania tropica* и *Candida albicans*. ИФН используются для терапии туберкулеза, обладают также иммуномодулирующим, противовоспалительным, антиоксидантным и антипролиферативным действиями. Важно отметить, что ИФН является препаратом немедленного действия. Известно применение ИФН-α у больных с макулярной дегенерацией сетчатки, а также в лечении увеитов при болезни Бехчета, неинфекционных задних увеитов и панувеитов. ИФН, будучи частью иммунной системы, обладает множеством универсальных биологических эффектов.

*Дифенгидрамин* (димедрол), входящий в капли, обеспечивает антигистаминный (противоаллергический) и противоотечный эффекты.

*Борная кислота* служит мягким консервантом, а также оказывает антибактериальное действие.

*Полимерная основа* пролонгирует действие лекарственных средств и играет роль искусственной слезы, исключая или уменьшая потребность в дополнительных инстилляциях слезозаменителей, необходимых для профилактики и лечения вторичного нарушения слезной пленки.

## Клинический опыт применения Офтальмоферона при вирусных поражениях глаз

Область применения Офтальмоферона – это прежде всего вирусные заболевания глаз. Более 150 видов вирусов

**Таблица 1.** Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний конъюнктивы

На основе жалоб

Зуд век	Жжение	Слезотечение	Чувство инородного тела	Слипание век	Дискомфорт	Боль	Начало острое
Весенний	Токсический	Вирусный	Сухой глаз	Бактериальный	Хронический	Травма	Эпидемический
Атопический	Лекарственный	Лекарственный	Блефарит	Атопический	Блефарит	Сухой глаз	Геморрагический
Поллинозный	Лекарственный	Весенний	Атопический	Весенний	Атопический	Глаукома	Травма
Блефарит	Сухой глаз	Атопический	Хронический	Блефарит	Сухой глаз	Иридоциклит	Глаукома
	Блефарит	Блефарит	Крупнопапиллярный			Кератит	Аденовирусный
							Кератит герпетический
							Язва роговицы

На основе клинических признаков

Гипертрофия сосочков	Фоликулы	Фиброз	Мембраны и псевдомембраны	Кровоизлияния	Отек
Весенний	Хламидийный	Атопический	Вирусный	Энтеровирусный	Эпидемический
Крупнопапиллярный	Лекарственный	Вирусный	Атопический	Аденовирусный	Геморрагический
Поллинозный	Хронический		Лекарственный	Бактериальный	Поллинозный
Атопический				Хронический	Лекарственный
					Вирусный

На основе характера отделяемого с конъюнктивы

Слезотечение	Слизистое	Вязкое, слизистое	Слизисто-гнойное	Гнойное
Лекарственный	Хронический	Весенний	Бактериальный	Бактериальный
Токсический	Поллинозный	Сухой глаз	Хламидийный	
Травматический	Вирусный		Атопический	
Инородное тело	Инородное тело			
Поллинозный				
Вирусный				
Начальный сухой глаз				

**Примечание.** Атопический – атопический кератоконъюнктивит аллергический; бактериальный – бактериальный конъюнктивит; блефарит – блефарит демодекозный, грибковый, бактериальный; весенний катар – весенний кератоконъюнктивит; глаукома – острый приступ глаукомы; инородное тело – инородное тело конъюнктивы, роговицы; крупнопапиллярный – крупнопапиллярный конъюнктивит; лекарственный – аллергический, токсический конъюнктивит; поллинозный – сезонный аллергический конъюнктивит; сухой глаз – синдром сухого конъюнктивита, токсический, лекарственный; токсический – лекарственный, профессиональный конъюнктивит; хронический – хронический круглогодичный конъюнктивит; эпидемический – геморрагический энтеровирусный конъюнктивит; язва роговицы – бактериальная, герпетическая, грибковая.

признаны патогенными для человека. Практически каждый из них может поражать глаза, являясь возбудителем глазных вирусных инфекций. Но основными агентами в глазной патологии являются адено- и герпесвирусы. Хорошо известно также поражение глаз при таких заболеваниях, как оспа, *herpes zoster*, цитомегаловирусная инфекция, краснуха, инфекционный мононуклеоз, контагиозный моллюск и др. Существует также немало заболеваний, при которых вирусная патология только предполагается, но при этом применение ИФН оказывается полезным.

Многие вирусные заболевания опасны для глаз. Так, аденовирусная инфекция коварна внезапными вспышками и часто поражает большие группы в коллективах. Как правило, она тяжело протекает, может приводить к инвалидизации. С острыми вирусными конъюнктивитами связано 80% временной нетрудоспособности. Аденовирусный эпидемический кератоконъюнктивит сопровождается поражением роговицы и снижением зрения. Более чем в 80% случаев после аденовирусного конъюнктивита развивается синдром сухого глаза, который протекает долго – на протяжении нескольких месяцев и даже лет.

Герпесвирусная инфекция, поражающая роговицу, герпетический кератит или язва роговицы также протекают тяжело, с понижением зрения, вплоть до полной его утраты. Вирус герпеса часто становится причиной роговичной слепоты. Герпетическая инфекция представляет опасность еще и потому, что способствует развитию рецидивов кератита, возникающего примерно в 25% случаев после первой атаки, в 50% – после второй и более чем в 75% – после третьей. После каждого обострения зрение обычно ухудшается.

## Аденовирусные конъюнктивиты

Вирусные конъюнктивиты встречаются часто и протекают в виде эпидемических вспышек и эпизодических заболеваний. Основную группу вирусных конъюнктивитов составляют аденовирусные, реже энтеровирусные и вызванные вирусом Коксаки конъюнктивиты.

Аденовирусы (уже известно более 50 серотипов) обуславливают 2 вида заболеваний глаз: аденовирусный конъюнктивит (АВК), или фарингоконъюнктивальная ли-

хорадка (возбудители – аденовирусы серотипов 3, 4, 6, 7а, реже 1, 5, 10, 16), и эпидемический кератоконъюнктивит (ЭКК), протекающий более тяжело и сопровождающийся поражением роговицы (его вызывают аденовирусы серотипов 8, 11, 19, реже 9, 15, 29, 37).

Лабораторная диагностика острых аденовирусных конъюнктивитов включает метод определения флюоресцирующих антител в соскобах конъюнктивы, полимеразную цепную реакцию, реже – метод выделения вируса. В последние годы в лабораторную практику вошел метод экспресс-диагностики, позволяющий дать ответ в течение 10 мин. RPS-аденодетектор демонстрирует достоверно более высокую чувствительность и сравнимую специфичность [10]. Однако методы идентификации возбудителя трудоемки, а лечение подчас необходимо определять немедленно, поскольку больной с острым конъюнктивитом уже находится в кабинете.

Многообразие возбудителей вирусных конъюнктивитов и наличие в каждой нозологической форме групп больных, не отличимых по клинической картине, течению заболевания и требующих такого же алгоритма терапии, приводит к тому, что в повседневной практике такие клинические группы больных более удобно обобщать по характерным клиническим формам, а не по этиологическим наименованиям болезней в зависимости от возбудителя. Например, аденовирусный конъюнктивит (фарингоконъюнктивальная лихорадка), ЭКК, вызванный аденовирусами различных серотипов, эпидемический кератоконъюнктивит, вызванный энтеровирусом 70, острый конъюнктивит, вызванный вирусом Коксаки, герпетический конъюнктивит (вирус простого герпеса), острый конъюнктивит, вызванный вирусом *varicella zoster* (ВВЗ). Следует оговорить, что некоторые этиологические формы требуют принятия более жестких профилактических санитарно-эпидемиологических мер.

Исходя из перечисленных практических соображений уже давно предпринимаются попытки выделения клинических форм вирусных конъюнктивитов, обобщенных по клинической картине и алгоритму терапии, названных по главному отличительному клиническому признаку.

Так, в 2010 г. Д.Ю. Майчук [11] выделил 4 клинические формы вирусных конъюнктивитов и предложил объединить их по клинической картине болезни и алгоритму терапии. В настоящее время к этим формам относятся:

- катаральная форма вирусного конъюнктивита – характерны легкие воспалительные явления, иногда с высыпанием мелких фолликулов, которые протекают без осложнений, легко поддаются лечению, обычно не дают рецидивов;
- инфильтратная форма вирусного кератоконъюнктивита – ведущая роль в клинической картине и возможных последствиях заболевания отводится субэпителиальным точечным инфильтратам, нередко становящимся причиной снижения зрения;
- пленчатая форма вирусного конъюнктивита – гиперэргический тяжелый конъюнктивит, сопровождающийся образованием пленок на конъюнктиве, обычно требующих механического удаления;



**Рис. 1.** Катаральная форма вирусного конъюнктивита

- геморрагическая форма вирусного конъюнктивита – сопровождается кровоизлияниями конъюнктивы от единичных точечных до обширных, захватывающих всю конъюнктиву век и склеры, но рассасывающихся без остаточных последствий.

### Катаральная форма вирусного конъюнктивита

Чаще всего это больные из группы АВК, но могут быть пациенты из групп болезней, вызванных другими возбудителями.

**Жалобы.** Выраженное покраснение глазного яблока, слизистое или водянистое отделяемое, резь, жжение, незначительный зуд.

**Течение заболевания.** Поражение глаз, как правило, двустороннее. Заболевание протекает в подострой форме, обычно развивается на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Развитие процесса занимает 1–3 дня. Динамика предполагает скоротечное развитие; при отсутствии присоединения вторичной инфекции выздоровление наступает в течение 2 нед. Важным диагностическим критерием является анамнез: недавно перенесенное ОРВИ или контакт с больным ОРВИ или конъюнктивитом.

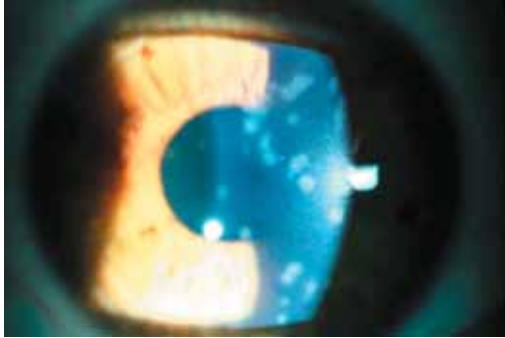
**Клиническая картина.** Специфических признаков, безошибочно указывающих на вирусную природу заболевания, нет. Неспецифические симптомы: гиперемия, отек конъюнктивы, мелкие и средние фолликулы на тарзальной конъюнктиве нижнего века (у 52% пациентов) (рис. 1). В 50% случаев обнаруживается региональная аденопатия околушных лимфатических узлов.

**Лечение. I этап.** С первого визита до 7-го дня заболевания.

1. *Специфическое:* препараты интерферона (Офталмоферон®) 4–6 раз в день.
2. *Противовоспалительное:* глазные капли, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) (Бромфенак) 1 раз в день (при выраженном раздражении).
3. *Профилактика развития вторичной инфекции:* любой антибиотик широкого спектра действия или антисептик в глазных каплях 3–4 раза в день.
4. *Слезозаместительное:* капли искусственной слезы.

### Инфильтратная форма вирусного кератоконъюнктивита

Инфильтратная (роговичная) форма включает больных с характерными субэпителиальными инфильтратами роговицы. В основном это больные ЭКК, но могут быть и больные из этиологических групп АВК и кератовирусных конъюнктивитов.



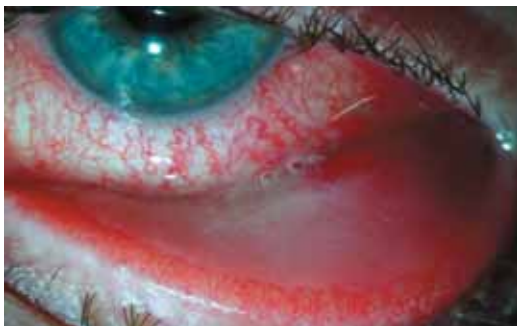
**Рис. 2.** Инфильтратная форма с обильным высыпанием инфильтратов на роговице

юнктивитов (КВК), тяжело протекающих. ЭКК относится к высококонтагиозным госпитальным инфекциям – более 70% больных инфицируются в медицинских учреждениях. Источник инфекции – больной кератоконъюнктивитом. Инфекция распространяется контактным путем, реже воздушно-капельным. Начало заболевания острое, обычно поражаются оба глаза: сначала один, через 1–5 дней – второй.

**Жалобы.** Боль, резь, ощущение инородного тела под веками, слезотечение.

**Течение заболевания.** Веки отечны, конъюнктивит умеренно или значительно гиперемирован, нижняя переходная складка инфильтрированная, складчатая, в большинстве случаев выявляются мелкие фолликулы или сосочки и точечные кровоизлияния. Через 5–9 дней от начала заболевания развивается 2-я стадия заболевания, сопровождающаяся появлением характерных точечных инфильтратов (рис. 2) под эпителием роговицы (в 84% случаев). Иногда они высыпают так густо, что нарушают зрение. Рассасываются инфильтраты медленно, могут остаться точечные помутнения, снижающие зрение. Другим частым остаточным последствием роговичных инфильтратов обычно бывает синдром сухого глаза.

Региональная аденопатия (увеличение и болезненность околоушных лимфатических узлов) появляется на 1–2-й день заболевания почти у всех заболевших.



**Рис. 3.** Пленчатый аденовирусный конъюнктивит. Стадия образования пленчатых мембран, 4-й день заболевания. Мембрана в своде конъюнктивы нижнего века

**Лечение.** В алгоритме терапии при появлении инфильтратов принципиально важно добавить инстилляцию глазных капель дексаметазона 3 раза в день в сочетании с репаративным препаратом (используют Стиллавит или Хилопарин, 4 раза в день). В дальнейшем длительное время рекомендуется закапывать искусственную слезу 2 раза в день.

#### Пленчатая форма вирусного кератоконъюнктивита

Чаще других в эту группу относят больных ЭКК, редко – АВК.

**Жалобы.** Боль, резь, зуд в начале заболевания, тяжесть при открывании глаз, отек век, выраженное покраснение глазного яблока, слизистое или водянистое отделяемое.

**Течение заболевания.** Поражение глаз двустороннее, протекает остро. Воспаление парного глаза развивается в течение 1–3 дней и часто протекает в более легкой форме. Наблюдается увеличение околоушных лимфатических узлов. Течение заболевания четко разделяется на 3 периода [11]:

- **стадия отека (от 3 до 5 дней).** Характеризуется значительной гиперемией и выраженным отеком конъюнктивы. К концу данного периода отек спадает и формируются крупные отечные складки конъюнктивы. Пациент высококонтагиозен;
- **стадия формирования пленчатых мембран и образование характерных точечных инфильтратов роговицы (от 7 до 10 дней).** Пленчатые мембраны формируются на верхних краях отечных складок нижнего века, приводя к рубцеванию и образованию симблефарона (рис. 3). На верхнем веке мембрана выстилает всю тарзальную конъюнктиву (рис. 4). В некоторых случаях при присоединении вторичной инфекции под мембранами образуются изъязвления;
- **стадия выздоровления и формирования вторичного сухого глаза.** Начинается сразу после формирования пленчатых мембран и продолжается до 3 мес. Характеризуется восстановлением глазной поверхности, но у пациентов возникают стойкие жалобы на нарушение зрения, чувство инородного тела.

При правильно проводимой терапии в большинстве случаев исходом является полное выздоровление. В редких случаях возможно формирование стойких инфильтратов



**Рис. 4.** Пленчатый аденовирусный конъюнктивит. Стадия образования пленчатых мембран, 6-й день заболевания. Удаление мембраны с конъюнктивы верхнего века



**Рис. 5.** Эпидемический геморрагический конъюнктивит



**Рис. 6.** Гиперэргический вирусный конъюнктивит

тратов роговицы. При отклонении от схемы назначений возможно развитие вторичной инфекции или выраженного синдрома сухого глаза, связанного с формированием симблефарона.

**Лечение.** С первого визита до момента разрешения пленчатых мембран (7–12-й день заболевания).

1. *Специфическое:* Офтальмоферон® 6–8 раз в день.
2. *Противовоспалительное:* НПВС (Бромфенак) 1 раз в день.
3. *Кератопротекторы:* Стиллавит, Хилопарин – 3 раза в день – в течение 21 дня.
4. *Антиоксиданты:* Тауфон, Эмоксипин – 3 раза в день – в течение 21 дня.
5. *Слезозаместители:* с 21-го дня лечения и до 3 мес.

При наличии стойких инфильтратов роговицы возможно продление или повторное проведение курса терапии.

Следует заметить, что при активном образовании пленчатых мембран даже правильно назначенная терапия не изменяет ход заболевания. Положительная динамика наблюдается только после первой процедуры снятия пленчатых мембран. Для уверенности в адекватном лечении пациент должен быть информирован о стадиях заболевания и длительности терапии.

#### **Геморрагическая форма вирусного конъюнктивита**

Точечные кровоизлияния на конъюнктиве могут возникнуть при любых формах вирусного конъюнктивита (АВК, ЭКК, КВК). Однако в 1970-е гг. мир был встревожен внезапно возникшей пандемией неизвестного ранее заболевания – эпидемического геморрагического конъюнктивита (ЭГК). Эпидемия вспыхнула в Африке и быстро охватила Южную Европу, Ближний Восток, Азию. В некоторых странах пораженность этим вирусом достигала более 30% населения. Болезнь отличалась острым драматическим началом: внезапно возникали обширные кровоизлияния на конъюнктиве век и склеры (рис. 5), резь в глазах, боль, светобоязнь. Заболевание распространялось стремительно, поскольку возникало уже через 12–48 ч после контакта с больным.

Природа заболевания была такой неясной, что в газетах даже обсуждалась версия о заносе на Землю лунного возбудителя, поскольку в 1969 г. пилотируемый космический аппарат «Аполлон-11», запущенный на Луну, совершил посадку в океане именно вблизи Африки.

Основной путь распространения инфекции – контактный. Отмечается высокая контагиозность ЭГК, эпидемия протекает по взрывному типу. В глазных стационарах при отсутствии противоэпидемических мероприятий поражение может возникнуть у 80–90% пациентов. Последующие исследования позволили расшифровать возбудителя: им оказался один из широкой группы пикорнавирусов – энтеровирус-70. Возбудителем конъюнктивита был изменившийся штамм вируса, способный поражать слизистую глаза, которая имеет более низкую температуру, чем слизистая кишечника, где обычно размножается энтеровирус. Небольшая вспышка геморрагического конъюнктивита отмечалась и в Москве, но она была быстро ликвидирована с участием сотрудников Московского института глазных болезней им. Гельмгольца. Заболевание требует пристального внимания, так как вспышки ЭГК в мире повторялись на разных территориях и в последующие года [12].

Алгоритм лечения включает назначение Офтальмоферона 6–8 раз в день, дексаметазона или НПВС (Бромфенак) 1 раз в день; для профилактики вторичной бактериальной инфекции рекомендованы антибактериальные капли 3 раза в день. С 2-й недели заболевания обязательно назначают слезозаместители в течение 4–8 нед.

#### **Атипичное течение вирусных конъюнктивитов**

##### **Гиперэргическая форма вирусного конъюнктивита.**

Микромир вирусных возбудителей постоянно меняется под воздействием внешних факторов, что приводит к изменению течения вирусных заболеваний глаз и служит причиной появления новых клинических форм глазных болезней. Так, почти одновременно появились 3 публикации (включая нашу) с описанием необычно тяжелого течения воспалений аденовирусных конъюнктивитов в 2007–2008 гг. с вероятной аллергической или псевдоаллергической воспалительной реакцией [13–15]. Для них было характерно особенно острое раздражение глаз с отеком век и конъюнктивы, обильным слезотечением и выраженной светобоязнью (рис. 6).

Конъюнктивита отечна, разрыхлена, гиперемирована, иногда резко отечна (хемоз). Гиперэргическое течение отличается при вирусных конъюнктивитах различной природы (адено- и энтеровирусы, вирус Коксаки), нередко сопровождается эпителиопатией и микроэрозиями роговицы.

Особое течение конъюнктивитов потребовало изменений и в алгоритме лечения: Офтальмоферон® назначали 8–10 раз в день, дополнительно антигистаминные глазные капли – до 5 дней, впоследствии – капли дексаметазона. С первых дней заболевания назначали антигистаминные препараты системного действия. При подозрении на вторичную бактериальную инфекцию необходимы глазные капли антибиотиков. При явлениях эпителиопатии – репаративные глазные капли (Стиллавит, Хилопарин) – 4 раза в день; в дальнейшем репаративные или слезозаместительные капли в течение 6–8 нед.

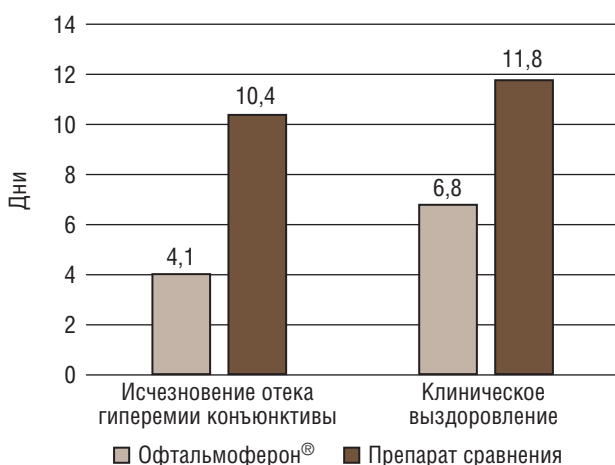
### Эффективность Офтальмоферона в лечении вирусных конъюнктивитов

Высокая терапевтическая эффективность Офтальмоферона в лечении вирусных конъюнктивитов различных клинических форм показана в многочисленных публикациях, обобщающих клинические исследования в различных медицинских центрах страны [15–26]. Уже первые плановые клинические исследования, включающие 82 пациента (а всего наблюдения в этой клинике охватывают более 300 больных), показали, что применение глазных капель Офтальмоферон® сокращало сроки излечения в среднем на 3,3 дня по сравнению с контрольной группой, способствовало более быстрому регрессу субэпителиальных инфильтратов при ЭКК, достоверно сокращало сроки исчезновения отека конъюнктивы, фолликулов и геморрагий. Так, общая продолжительность лечения ЭКК с использованием Офтальмоферона составила  $13,4 \pm 1,12$  дня, в контрольной группе –  $16,7 \pm 1,3$  дня, а при наличии АВК –  $7,4 \pm 0,17$  и  $8,2 \pm 1,17$  дня соответственно. Было отмечено, что в группе больных, получавших Офтальмоферон®, отек и гиперемия исчезли раньше на  $4,1 \pm 0,07$  дня, в то время как в контрольной группе – на  $7,1 \pm 0,8$  и  $10,4 \pm 0,5$  дня соответственно.

В другой серии исследований наблюдали 122 больных с АВК (рис. 7), получавших Офтальмоферон® или препарат сравнения (ИФН человеческий лейкоцитарный) [8].

### Профилактика вирусного конъюнктивита

Больной острозаразным вирусным конъюнктивитом является единственным источником инфекции [27]. Такие



**Рис. 7.** Оценка эффективности Офтальмоферона и препарата сравнения (интерферон человеческий лейкоцитарный) в лечении аденовирусного конъюнктивита (катаральная форма)

вирусы, как адено-, энтеро-, вирус Коксаки, заносятся в глаза грязными руками, с предметов общего пользования (например, с дверных ручек, через монеты, общие полотенца, носовые платки, посуду), на которых уже осели вирусы. Особенно часто заражение происходит из-за использования здоровым человеком глазных капель заболевшего. Вирус, попавший на слизистую оболочку здорового глаза, вызывает ее воспаление уже через 3–10 дней. Реже инфекция распространяется воздушно-капельным путем, но при этом она протекает легче.

Профилактика острых вирусных конъюнктивитов необходима и остается высокорезультативной. В течение 2 нед от начала заболевания больному вирусным конъюнктивитом следует соблюдать меры предосторожности, чтобы предупредить заражение окружающих. Необходимо строго выполнять правила личной гигиены, пользоваться отдельным полотенцем и постельными принадлежностями; во время острого периода заболевания – отдельной посудой. Полотенца и постельное белье нужно кипятить не менее 2 раз в неделю. Важно тщательно мыть руки теплой водой с мылом до и после каждого закапывания капель, а также после каждого прикосновения к глазам. Все эти меры следует соблюдать и лицам, ухаживающим за больными.

Глазные капли должны быть строго индивидуального использования, окружающим не следует пользоваться очками и другими личными вещами заболевшего. Бесполезно протирать спиртом или одеколоном предметы, на которые попали вирусы, – это не возымеет эффекта. Дезинфицировать личные вещи необходимо специальными растворами. Необходимо ограничивать контакт с больными, хорошо проветривать помещение, которое следует убирать влажным способом с использованием специальных дезинфицирующих средств. Особенно тщательно нужно дезинфицировать дверные ручки и предметы, к которым прикасается больной.

### Герпетические конъюнктивиты и кератиты

Герпесвирусные заболевания глаз относятся к числу часто встречающихся заболеваний, а герпетические кератиты признаны в мире самой распространенной патологией роговицы – на них приходится 66% из общего числа больных с роговичными заболеваниями и >60% роговичной слепоты. Вместе с тем диагноз герпетического конъюнктивита ставится нечасто. В отличие от герпетического кератита клиника герпетического конъюнктивита менее выражена, да и лабораторно подтвердить данный диагноз не всегда возможно. Герпетические конъюнктивиты чаще встречаются как первичная инфекция вирусом герпеса в раннем детстве. Однако есть основания предполагать, что герпетические конъюнктивиты у взрослых встречаются не реже, чем герпетические кератиты [27].

Возбудителями герпетических заболеваний глаз являются ВПГ 1-го типа, реже – 2-го типа. Заражение происходит половым путем или контактным (через загрязненные руки).

Вирус герпеса, попадая на конъюнктиву или на кожу век (например, в период родов или в раннем детстве дру-

гим контактным путем), проникает затем в нервный узел и там уже переходит в латентное состояние. Примерно в 85% случаев заражение не сопровождается клиническими проявлениями и при заражении формируется уникальная иммунологическая особенность инфекционного заболевания, когда примерно к 15 годам жизни до 90% населения уже инфицировано вирусом герпеса. При этом поражение глаз может проявиться значительно позднее или не возникнуть совсем. Таким образом, 95% обратившихся по поводу первой клинической атаки герпетического кератита имели, по сути, рецидивы заболевания, проявившегося спустя длительный срок после первичного инфицирования за счет вируса, находящегося в латентном состоянии в нервных узлах.

**Жалобы.** Выраженное покраснение глазного яблока, резь, жжение, умеренное слезотечение. Поражение глаза часто сочетается с высыпаниями на коже и слизистых оболочках.

**Течение заболевания.** Поражение одностороннее. Заболевание протекает в подострой форме, может иметь рецидивирующий характер. При адекватном лечении процесс заканчивается стойкой ремиссией через 2–3 нед.

**Клиническая картина.** Различают следующие клинические формы герпетического конъюнктивита: везикулезно-язвенный, фолликулярный и катаральный.

При рецидивирующих герпетических конъюнктивитах у взрослых более выразительна клиника везикулезно-язвенного герпетического конъюнктивита с повторным высыпанием герпетических пузырьков, их вскрытием и обратным развитием без рубцевания (рис. 8). Конъюнктивита раздражена, отделяемое отсутствует, наблюдается склонность к упорному длительному течению и рецидивам.

Фолликулярный герпетический конъюнктивит характеризуется поражением одного глаза, в патологический процесс часто вовлекаются края век, кожа, роговица. Отделяемое с конъюнктивы незначительное, слизистое, отмечается склонность к длительному рецидивирующему течению.

Катаральная форма герпетического конъюнктивита характеризуется бурным течением, обильным слизистым отделяемым и меньшей продолжительностью.

**Лечение. I этап.** С первого визита до 7-го дня заболевания.

1. *Специфическое:* Офальмоферон® – 6 раз в день; дополнительно при тяжелом течении мазь ацикловир – 5 раз в день в течение 5 дней – или гель ганцикловир – 4 раза в день в течение 21 дня.

2. *Противовоспалительное:* НПВС (Бромфенак) – 1 раз в день.

3. *При вторичной бактериальной инфекции* – антибиотики в глазных каплях – 3 раза в день.

4. *На кожу:* мазь герпферон или ацикловир – 5 раз в день

**Лечение. II этап.** При положительной динамике (после 7–10 дней).

Противовоспалительная терапия: переход на дексаметазон с еженедельным снижением дозы – от 3 до 1 раза в день. Слезозаместительные препараты назначают 3 раза в день в течение 2–3 мес.



**Рис. 8.** Герпетический конъюнктивит, везикулезно-язвенная форма

### Герпетический кератит, язва роговицы

**Жалобы.** Боль, резь, чувство инородного тела, покраснение глазного яблока. В пожилом возрасте кератит нередко протекает бессимптомно: покраснение глаз незначительное или может отсутствовать, боль незначительная. В детском возрасте, напротив, герпетический кератит сопровождается выраженными болью, покраснением и светобоязнью.

**Течение заболевания.** Поражение одностороннее. Заболевание может иметь характер первичной атаки или быть рецидивирующим. Часто можно выявить стрессорный фактор, вызвавший рецидив. При первичном возникновении, особенно в форме древовидного герпеса, прогноз благоприятный; выздоровление наступает через 3–4 нед. При рецидивирующем течении и стромальном поражении наблюдаются стойкие изменения роговицы, длительно не поддающиеся купированию.

**Клиническая картина** тесно связана с клинической формой поражения глаз.

Различают:

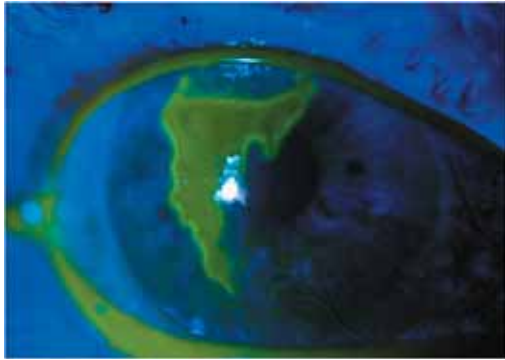
- герпетический кератит эпителиальный;
- герпетический кератит стромальный (дисковидный);
- герпетическую язву роговицы;
- герпетический кератоувеит;
- герпетический увеит.

**Герпетический кератит эпителиальный** – это наиболее частый тип офтальмогерпеса (36,7%). К самым ранним признакам поражения эпителия роговицы относится образование точечных эпителиальных помутнений или мелких везикул. Сливаясь, пузырьки и инфильтраты образуют своеобразную фигуру ветки дерева. По офтальмологической картине выделяют древовидную (везикулезную, звездчатую, точечную), древовидную с поражением стромы и картообразную разновидности (рис. 9).

**Герпетическая язва роговицы** относится к особенно тяжелым заболеваниям [16, 25–29]. Может возникнуть как осложнение любой формы офтальмогерпеса при распространении герпетического процесса вглубь стромы роговицы с образованием дефекта ткани (рис. 10).

Характерны вялое течение, редкие боли. При неблагоприятных условиях, особенно при бактериальной и гриб-





**Рис. 9.** Картообразный герпетический кератит



**Рис. 10.** Герпетическая язва роговицы

ковой суперинфекции, течение заболевания приобретает бурный характер: язва углубляется, некротизированная ткань роговицы отторгается, это может привести к перфорации роговицы. Типичная картина дефекта эпителия с ярким окрашиванием язвы роговицы выявляется после инстилляции флюоресцеина.

**Герпетический кератоувеит.** Клиническая форма заболевания, при которой имеются явления кератита (с изъязвлением или без него), но преобладают признаки поражения внутренних оболочек глаза.

**Герпетический кератит стромальный (дисковидный).** Инфильтрация диффузная в средних слоях роговицы, округлой или овальной формы в центральной или парацентральной части. Для стромального (дисковидного) кератита характерны 2 признака: наличие преципитатов и быстрый терапевтический ответ на применение глюкокортикоидов.

**Лечение. I этап.** С первого визита до 7-го дня заболевания.

1. *Специфическое местное:* препараты интерферона (Офтальмоферон®) – 6 раз в день; мазь ацикловир 5 раз в день, 5 дней или гель ганцикловир – 4 раза в день, 21 день.

2. *Противовоспалительное:* глазные капли НПВС (Бромфенак) – 1 раз в день.

3. *Профилактика развития вторичной бактериальной инфекции:* любой из местных антибиотиков широкого спектра действия, глазные капли – 3 раза в день.

4. *Репаративное:* декспантенол (Корнерегель), солкосерил – 4 раза в день.

5. *Системное противовирусное:* таблетки ацикловир (Валтрекс) внутрь, суммарная доза 1000 мг/сут – 5 сут (до 10 сут в случаях стойких поражений).

6. *Противоаллергическое:* внутрь.

**II этап.** Смена терапии с момента положительной динамики (10–20-й день).

2. *Противовоспалительное:* дексаметазон (глазные капли по убывающей схеме в течение 3 нед: 1-я неделя – 3 раза в день, 2-я – дважды в день, последняя – единожды в сутки).

4. *Репаративное:* гель декспантенол – 4 раза в день в течение 3 нед.

**III этап.** Через 3 нед.

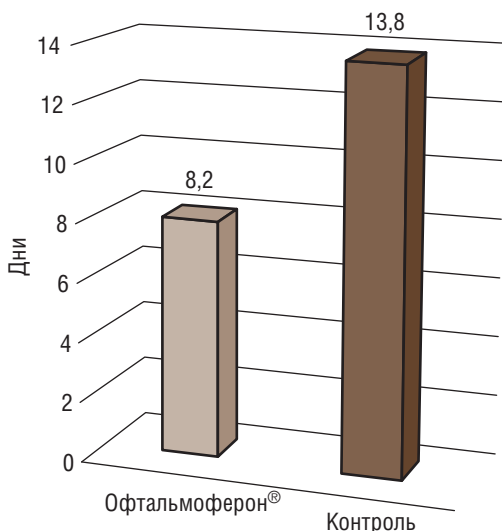
4. *Репаративное:* декспантенол на ночь – 3 мес.

5. *Слезозаместители с репаративным эффектом* (Стиллавит, Хилопарин) 3 раза в день в течение 6 мес.

**Эффективность Офтальмоферона при поражениях глаз, вызываемых вирусом простого герпеса.** Противовирусная и противовоспалительная активность первоначально была показана на модели экспериментального герпетического кератита: препарат оказывал выраженный профилактический и лечебный эффект при монотерапии [30], значительно ускоряя сроки эпителизации роговицы (рис. 11).

В клинических исследованиях Офтальмоферон® 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, по сравнению с группой контроля [17].

Выздоровление в группе пациентов, принимавших Офтальмоферон®, составило 85%, в группе сравнения – 82,5%. Антиген был обнаружен до лечения у 65% больных, после лечения с применением изучаемого препарата – у 0%, стафилококк – у 22 и 0% соответственно, палочки ксероза –



**Рис. 11.** Сроки полной эпителизации роговицы при экспериментальном герпетическом кератите на кроликах

у 12,5 и 0% соответственно. Алгоритм терапии включал инстилляцию Офтальмоферона 6–8 раз в сутки, через 3–4 дня – 4–6 раз в сутки; дополнительно назначали Бромфенак или Диклофенак-лонг и Вита-ПОС 2 раза, ацикловир (Валтрекс) внутрь. В лечении тяжелых герпетических кератопатий с изъязвлением предпочтение отдавали сочетанию Офтальмоферона с ацикловиром (АЦВ) в виде мази, при этом частоту введения каждого препарата уменьшали, соответственно, до 3–4 и 3 раз в день. Признаки эпителизации роговицы в течение 5 дней отмечены у 92,8% больных. Длительность лечения в группе Офтальмоферон®+АЦВ составила  $17,5 \pm 0,62$ , а в группе АЦВ –  $19,7 \pm 0,64$  дня ( $p < 0,05$ ). Эффективность терапии стромальных герпетических кератитов повышается при сочетании инстилляций Офтальмоферона и магнитотерапии [31].

Проведенные исследования показали, что при лечении тяжелых стромальных форм герпетического кератита (кератопатии) использование глазных капель Офтальмоферон® в комплексе с мазью ацикловир или гелем ганцикловир взаимно усиливает их противовоспалительное и противовирусное действие аддитивного, синергидного характера и улучшает клинические показатели. Вместе с тем комплексное лечение позволяет уменьшить частоту применения Офтальмоферона и глазной мази ацикловир [32].

*Постгерпетическая кератопатия* встречается почти у каждого больного, перенесшего кератит; у пациентов с синдромом сухого глаза в анамнезе – в 78% наблюдений. Давно было замечено, что у больных после герпетического кератита на протяжении многих месяцев и даже лет отмечается определенная слабость эпителия, легко отторгающегося точечными участками. Это сопровождается легким раздражением глаза, а при окрашивании флюоресцеином выявляются микроэрозии, преимущественно в зоне постгерпетического помутнения роговицы.

#### Лечение:

1. *Специфическое:* Офтальмоферон® 3 раза в день.
2. *Дополнительное:* искусственная слеза 2 раза в день – до 8 нед.

При стойкой остаточной гиперемии назначают Стиллавит, декспантенол 2 раза в день.

#### Кератиты, вызываемые вирусом *varicella zoster*

Это воспаление роговицы в 2 несходных клинических формах: кератит у детей в период острого заболевания ветряной оспой или кератит на фоне *herpes zoster* у взрослых, перенесших в детстве ветряную оспу. ВВЗ называют вирусом опоясывающего лишая.

**Ветряная оспа.** Поражение органа зрения наблюдается примерно у 4% больных, главным образом в виде конъюнктивита и кератита, обычно с изъязвлением. Под нашим наблюдением находилось 9 детей в возрасте от 5 до 10 лет с кератитом в остром периоде ветряной оспы [33].

Везикулезная сыпь может появиться по краю век, на конъюнктиве и на роговице. Поражение роговицы может протекать по типу центрального или краевого язвенного стромального кератита, точечных изъязвлений, стромального кератита. Реже наблюдается увеит, ретинит, неврит зрительного нерва. В целом поражение глаз встречается



**Рис. 12.** Глазной *herpes zoster*, 18-й день заболевания, период образования корочек на месте везикул, стромальный кератит

редко, а кожные проявления не оставляют заметных рубцов. Однако на всю жизнь сохраняется опасность реактивации латентной инфекции.

**Лечение** общее, проводится под наблюдением инфекциониста-педиатра. При явлениях конъюнктивита назначают Офтальмоферон® 5–6 раз в день. При кератите совместно с Офтальмофероном применяют мазь АЦВ – 5 раз в день в течение 5 дней – или гель ганцикловир – 4 раза в день в течение 21 дня. Дополнительно оправдано использование глазных капель Мидримакс + Стиллавит, Хилопарин или мази Вита-ПОС.

**Глазной *herpes zoster*.** Ранее нами были проанализированы данные 72 больных с глазным *herpes zoster* (рис. 12) [33].

У всех пациентов имелись поражения кожи век и те или иные изменения роговицы; процесс был односторонним. Конъюнктива гиперемирована почти во всех случаях, могли возникать точечные кровоизлияния. При появлении везикул на конъюнктиве отмечались резко выраженные раздражение и отек слизистой (30,5%). В 4,1% наблюдений встречалась картина фолликулярного конъюнктивита с регионарной аденопатией.

Роговица вовлекается в процесс на разных этапах болезни и является основной областью тяжелых поражений при глазном *herpes zoster*. Мы наблюдали поражение роговицы уже в первые часы заболевания в связи с острым отеком век, несмыканием их краев и высыханием роговицы. Обычно роговица поражается в остром периоде кожных высыпаний, при этом часто – в период реконвалесценции. В разные периоды развития кожной болезни преобладают те или иные формы поражений роговицы. Так, при офтальмогерпесе, сопровождающемся сухостью роговицы, возникают точечная кератопатия, эрозивное повреждение поверхности, возможна вторичная бактериальная инфекция. Период острых высыпаний – первые 5–10 дней заболевания. Наиболее частой формой является эпителиальный кератит: древовидный, звездчатый, точечный (в нашей группе – 13,8%). После 10–12 дней с момента начала высыпаний может развиваться эпителиальный кератит с образованием обширных дендритических фигур, покрытых сероватыми

бляшками (5,5%). Повышение внутриглазного давления при стромальных кератитах и кератоувеитах обнаруживалось часто – в 77% случаев, сухой кератоконъюнктивит развивался у 83% больных с кератоувеитами.

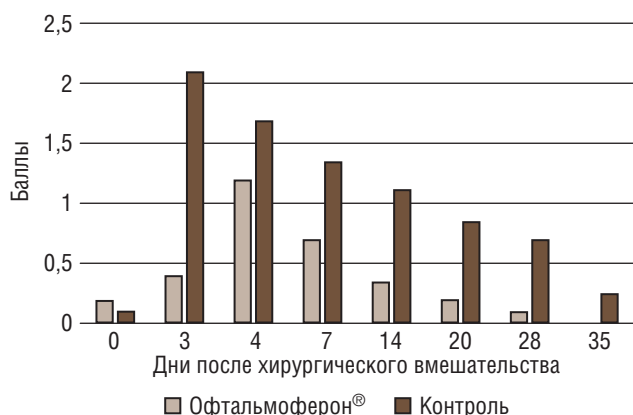
Следует иметь в виду, что в течение 10 дней с начала высыпаний больной глазным *herpes zoster* является источником заражения ветряной оспой.

**Лечение** кератитов при глазном *herpes zoster* имеет свои особенности:

- необходимы высокие дозы противовирусных средств, в 2–3 раза превышающие принятые при герпетическом кератите, вызванном ВПГ;
- местное лечение должно быть комплексным: сочетание Офтальмоферона 8 раз в сутки с мазью ацикловир 5 раз в день в течение 5 дней или гелем ганцикловир – 4 раза в день в течение 21 дня. В качестве противовоспалительной терапии используется НПВС, а при стромальном кератите и кератоуевите делаются парабульбарные инъекции дексаметазона по 0,3 мл ежедневно или через день (7–10 инъекций);
- дополнительное системное и местное лечение при значительных кожных поражениях. При постгерпетической эпителиопатии и кератопатии, обычно заканчивающейся через несколько недель, необходимо длительное применение препаратов искусственной слезы.

### Офтальмоферон® в профилактике инфекционных осложнений при эксимерлазерной хирургии роговицы

Эксимерлазерная хирургия роговицы, получившая бурное развитие в последние годы, не лишена некоторых побочных эффектов. К числу редких осложнений следует отнести герпесвирусные кератиты [34], аденовирусные конъюнктивиты, метаболические поражения роговицы. Считается, что частота инфекционных осложнений после фоторефракционной кератэктомии (ФРК) и операции ЛАСИК повысилась и достигла в 2007 г. уровня 1 случай на 1102 операции [35]. Не такими



**Рис. 13.** Выраженность гиперемии конъюнктивы после операции ЛАСИК в опытной (Офтальмоферон® + базисная терапия) и в контрольной (базисная терапия) группах

драматическими, но более частыми осложнениями являются нарушения слезной пленки с развитием микроэрозии, иногда по всей поверхности роговицы. Проведены исследования частоты формирования синдрома сухого глаза с участием 150 пациентов после ФРК и 150 пациентов после операции ЛАСИК. Через 1 мес нарушения слезопродукции определялись после ФРК у 35,3% прооперированных, после ЛАСИК – у 16%. Спустя 6 мес после обозначенных операций синдром сухого глаза определялся у 17,3 и 9,3% пациентов соответственно. В другом исследовании, охватывающем 178 больных с синдромом сухого глаза, ранний период манифестации после ФРК наблюдался у 82% пациентов через 3–4 нед после операции, в поздний период – у 46% спустя 6 мес. После ЛАСИК в ранний период – через 1 нед после операции (54% пациентов), в поздний период – на сроке 3 мес (33% пациентов) [36]. В связи с этим особый интерес представляет поиск средств, уменьшающих подобные побочные эффекты.

Под руководством В.В. Нероева были проведены исследования по оценке терапевтической эффективности препарата Офтальмоферон® в комплексном лечении и профилактике осложнений после эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы [35].

В исследовании принимали участие 60 пациентов. Больные опытной группы получали препарат Офтальмоферон® ежедневно со 2-го дня после операции в течение 10 дней.

В результате контролируемого открытого исследования установили, что в опытной группе больных отмечался более выраженный терапевтический эффект по сравнению с контрольной группой, получавшей только стандартное базовое лечение после проведения эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы (рис. 13).

Уменьшение или исчезновение субъективных жалоб в опытной группе зарегистрировано на 4-й день у 74% больных, на заключительном визите – у 100% пациентов. В контрольной группе данный показатель к заключительному визиту также составил 100%, но компенсация достигалась значительно медленнее. Следует отметить, что высокий рефракционный эффект был достигнут в обеих группах: на заключительном визите острота зрения в опытной и контрольной группах соответствовала  $0,97 \pm 0,01$ .

### Офтальмоферон® в профилактике вирусных осложнений после кератопластики

Болезнь трансплантата после кератопластики увеличивает необходимость повторной кератопластики в 9,5–13,4% случаев. Одной из важнейших причин является герпетический кератит, развитие которого после операции наблюдали в 0,5–2% случаев, а то и чаще – до 10%. Одним из источников возникновения герпетического кератита после хирургического вмешательства является ВПГ, который находится в роговице в латентном состоянии. По некоторым данным, геном ВПГ был обнаружен в 90% донорских роговиц [37], а также выявлен в роговице, полученной из глазного банка [38]. Во всех случаях некротизирующего кератита после кератопластики обнаруживали в роговице геном

ВПГ [39]. Довольно часто трансплантат оказывается пораженным тем же заболеванием, которое первоначально привело к помутнению роговицы. Тягостным осложнением является развитие синдрома сухого глаза. Это и послужило главным обоснованием применения Офтальмоферона после кератопластики. Клинические исследования [40], включающие 30 больных (у половины из них с 1-го дня после кератопластики к базисной терапии добавляли Офтальмоферон®), показали, что в группе пациентов, применявших изучаемый препарат, в более ранние сроки отмечалось значительное уменьшение отека век, бульбарной конъюнктивы, отека эпителия, стромы и эндотелия трансплантата. У этих пациентов отсутствовали признаки герпетического кератита, отмечалось прозрачное приживление трансплантата, острота зрения была выше, чем в контрольной группе. Положительный эффект применения Офтальмоферона после кератопластики отмечен и при исследовании на другой клинической базе.

Проведенные исследования показали, что Офтальмоферон® хорошо переносится больными, обеспечивает более раннюю нормализацию состояния век, конъюнктивы. В основной группе отмечалась менее выраженная перикорнеальная инфекция, полная эпителизация роговицы заканчивалась на 5–7 дней раньше по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты продемонстрировали, что препарат Офтальмоферон® в сочетании со стандартной терапией высокоэффективен в профилактике герпетических кератитов и болезни трансплантата роговицы.

## Хламидийные конъюнктивиты

Хламидии (*Chlamydia trachomatis*) вызывают 3 различных заболевания конъюнктивы: трахому (серотипы А–С), хламидийный конъюнктивит взрослых и новорожденных (серотипы D–K) и венерический лимфогранулематоз (серотипы L1, L2, L3).

Распространенность хламидийных конъюнктивитов в развитых странах медленно, но неуклонно растет: на их долю приходится 10–30% выраженных конъюнктивитов. Заражение обычно происходит в возрасте 20–30 лет. Конъюнктивиты связаны главным образом с урогенитальной хламидийной инфекцией, которая может протекать бессимптомно [11, 41–43].

**Жалобы.** Покраснение глаз, чаще одностороннее (у  $\frac{2}{3}$  больных), чувство инородного тела, резь, зуд, отделяемое умеренное.

**Течение заболевания.** Хроническая форма характеризуется медленным развитием с регулярными обострениями, которое может быть спровоцировано внешними факторами: ношением контактных линз, переохлаждением, приемом острой пищи, алкоголя и пр.

**Клиническая картина:** выраженный отек век и сужение глазной щели, выраженная гиперемия, отек и инфильтрация конъюнктивы век и переходных складок. Особенно характерны крупные рыхлые фолликулы, располагающиеся в нижней переходной складке и в дальнейшем сливающиеся в виде 2–4 валиков (рис. 14).

Отделяемое вначале слизисто-гнойное, в небольшом количестве, но в процессе развития заболевания оно становится

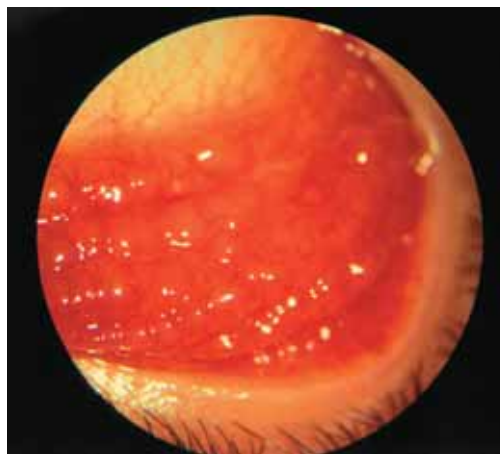


Рис. 14. Хламидийный конъюнктивит

гнойным и обильным. Более чем у половины заболевших исследование с помощью щелевой лампы позволяет обнаружить поражение верхнего лимба в виде отека, инфильтрации и васкуляризации (микропаннус). Нередко, особенно в остром периоде, отмечается поражение роговицы в виде поверхностных мелкоточечных инфильтратов, не окрашивающихся флюоресцеином. С 3–5-го дня заболевания на стороне поражения возникает региональная предушная аденопатия, как правило, безболезненная. Нередко с этой же стороны отмечаются явления евстахиита: шум и боль в ушах, снижение слуха.

**В лабораторной диагностике** с давних времен используют метод соскоба конъюнктивы. Препарат окрашивают по Романовскому–Гимзе. Метод прост, но малоинформативен. Более перспективен метод флюоресцирующих антител (МФА) и иммуноферментный метод (ИФА); кроме того, в последнее время в практике используются тест-системы на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Лечение специфическое:** Офтальмоферон® 6 раз в день + 1 из антибиотиков в форме мази (моксифлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин) или капли пиклоксидин – 5 раз в день в течение 1-й недели, 4 раза – на 2-й неделе, 3 раза – на 3-й, 2 раза – на 4-й. По многочисленным наблюдениям, такое сочетание повышает эффективность терапии. По данным М.А. Ковалевской [44], применившей комплексную терапию у 200 больных, преимущества отмечены не только по клиническим проявлениям, но и по такому показателю, как улучшение уровня pH в конъюнктивном мешке (с результатами от  $8,44 \pm 0,01$  до  $7,01 \pm 0,001$ , что соответствовало выздоровлению). Преимущества сочетанной терапии отмечены также в работе Э.В. Бойко и соавт. [45]. Е.С. Вахова и соавт. [46] получила хороший терапевтический эффект сочетанной терапии в случае доказанной смешанной инфекции – хламидийной и аденовирусной. В рекомендациях ВОЗ в лечении трахомы и хламидийных конъюнктивитов предлагается системное или местное применение глазных капель Азидроп 2 раза в день в течение 3 дней. Курс повторяют спустя неделю [47, 48]. Фармакокинетические особенности азитромицина быстро проникать в ткани глаза, длительно удерживаться и оказывать терапевтическое действие уже после прекращения инстилляций глазных капель

позволяют использовать более простую схему применения препарата. Показана противовоспалительная терапия (с применением НПВС) или местная терапия кортикостероидами с первых дней заболевания. Слезозаместительные препараты применяются длительно – до 6 мес.

## Синдром сухого глаза

Концепция Д.Ю. Майчука о ведущей роли воспаления (инфекционного, аллергического, травматического) в патогенезе развития вторичного сухого глаза (ВСГ) позволила обосновать целесообразность противомикробной и противовоспалительной «офтальмофероновой» терапии при инфекционных заболеваниях глаз с целью предупреждения развития ВСГ [7]. Так, после аденовирусных конъюнктивитов ВСГ обнаруживается в 80% наблюдений, после хламидийных конъюнктивитов – в 52%, в случае герпетических кератоконъюнктивитов – в 87% наблюдений. ВСГ рассматривается как многофакторная болезнь [49].

Клиническая картина ВСГ соответствует стадии развития заболевания [40].

**Гиперсекреторная стадия** определяется по жалобам пациента на слезотечение (постоянное или спровоцированное ветром, холодом и т.д.) и/или при уровне слезопродукции более 30 мм за 5 мин согласно данным теста Ширмера.

**Гипосекреторная стадия** сопровождается жалобами пациента на сухость, чувство засоренности глаза, гиперемию конъюнктивы; все явления ухудшаются к вечеру. Уровень слезопродукции по данным теста Ширмера составляет менее 15 мм за 5 мин.

**Эпителиально-некротическая (эрозивная) стадия** определяется по биомикроскопии и окраске флюоресцеином, проявляется в виде микро- и макроэрозий, а также нитчатого кератита. Раздражение глаз вызывают инстилляцией любых капель.

**Стромально-некротическая (язвенная) стадия** отличается признаками поражения стромы роговицы.

**Ксеротическая стадия** характеризуется значительным нарушением слезопродукции, часто сопровождается помутнением роговицы и рубцеванием конъюнктивы.

Профилактика уменьшения тяжести развития ВСГ и даже предупреждение его возникновения прежде всего зависят от своевременности и эффективности лечения воспалительного заболевания при инфекционных, аллергических и травматических поражениях глаз. Так, применение Офтальмоферона при аденовирусной офтальмоинфекции позволило сократить риск развития ВСГ на 34% [50].

Лечение ВСГ остается трудной задачей, предполагает постепенный подбор лекарственных средств и требует на-

стойчивости врача и терпения пациента. Глазные капли, содержащие консервант, переносятся больным хуже и могут вызвать аллергическую реакцию, поэтому предпочтение следует отдавать глазным каплям без консерванта.

В лечении ВСГ особое значение имеет персонализированная терапия, т.е. индивидуальный подбор препарата в зависимости от клинического течения заболевания. Если в лечении синдрома сухого глаза легкой и средней степени тяжести отдается предпочтение слезозаместительной и противовоспалительной терапии, то при тяжелых рецидивирующих формах принципиальное значение имеет применение циклоспорина (глазные капли Рестасис) [51]. Для купирования признаков ВСГ Офтальмоферон® может сочетаться с препаратами на основе гиалуроновой кислоты. Практически при любой клинической форме ВСГ в качестве первостепенной терапии назначается Офтальмоферон® 2–3 раза в день [50].

Как показали сравнительные клинические исследования, охватывающие 60 больных с синдромом сухого глаза, Офтальмоферон® ускоряет репаративные процессы, повышая эффективность терапии (табл. 2) [52].

## Офтальмоферон® при аллергических заболеваниях глаз

В наблюдениях, охватывающих более 1100 больных, была показана эффективность Офтальмоферона в монотерапии или в комплексном применении при лечении аллергических, инфекционно-аллергических и токсико-аллергических конъюнктивитов. Терапевтический эффект препарата при этих заболеваниях связан с комплексным составом глазных капель, благодаря чему обеспечивается противоаллергическое, противовоспалительное, противовирусное, антибактериальное, антипролиферативное, антитоксическое действие. Содержание в Офтальмофероне антигистаминного средства дифенгидрамина в высокой дозе (0,001 г/мл) позволяет отнести данный препарат к средствам активной противоаллергической терапии.

На модели экспериментального аллергического конъюнктивита, вызванного однократным введением раствора гистамина, нами было показано, что предварительная однократная инстилляцией Офтальмоферона в 2 раза уменьшает выраженность и продолжительность аллергической реакции. Говоря о терапевтическом эффекте Офтальмоферона, следует учитывать отягщающее течение аллергических конъюнктивитов в связи со вторичной бактериальной инфекцией у 20–55% больных и герпесвирусной инфекцией у 5–15% больных. При тяжелом аллергическом конъюнктивите, сочетающемся с выраженным аллергическим блефаритом, дополнительно наносят Аллергоферон на кожу век.

**Таблица 2.** Показатели сравнительных исследований больных с синдромом сухого глаза, получавших Офтальмоферон® + искусственную слезу или только искусственную слезу

Показатель	Офтальмоферон® + искусственная слеза		Искусственная слеза	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Проба Ширмера, мм	5,7±0,12	9,48±0,1	5,60±0,13	7,97±0,08
Проба Норна, с	3,27±0,07	8,00±0,08	3,30±0,1	6,43±0,09
Микроэрозии, баллы	5,9±0,10	2,5±0,07	5,92±0,09	3,13±0,04

В алгоритме лечения сезонного и круглогодичного хронического аллергического конъюнктивита Офтальмоферон® добавляют к базисной терапии 2–3 раза в день. В лечении весеннего катара препарат применяют 3 раза в день в сочетании с кортикостероидами, в дальнейшем переходят на слезозаместительные препараты.

При атопическом кератоконъюнктивите алгоритм терапии включает Офтальмоферон® (3 раза в день) в дополнение к опатанолу и кортикостероидам, назначаемым дважды в сутки. При сочетании с герпетическим кератитом данный препарат применяют 6–8 раз в день.

Офтальмоферон® высокоэффективен при инфекционно-аллергических конъюнктивитах и герпетическом кератите, сопровождающихся токсико-аллергической реакцией. Считается, что при любом остром инфекционном поражении глаз в той или иной степени проявляется компонент аллергической реакции. Так, в 95% случаев инфекционные язвы роговицы сопровождаются аллергической реакцией различной степени выраженности [53]. Известна выраженная аллергия при аденовирусном конъюнктивите, приводящая к гиперэргическим формам АВК. При инфекционных конъюнктивитах на фоне поллиноза и других системных аллергозов, протекающих особенно тяжело, целесообразна комплексная терапия, включающая Офтальмоферон® (рис. 15) [54].

Препарат успешно применяется при сочетании аденовирусной офтальмоинфекции с системной аллергией [55]; в лечении аденовирусных и герпесвирусных конъюнктивитов оказывает не только противовирусное, но и противоаллергическое действие.

При герпетическом кератите, сочетающемся с токсико-аллергической реакцией, Офтальмоферон® назначают 6–8 раз в день, а при глубоких формах – в сочетании с мазью ацикловир 3 раза в день. Противовоспалительная, репаративная и слезозаместительная терапия проводится в ограниченном объеме предпочтительно препаратами без консерванта.

Наиболее важным в профилактике лекарственных конъюнктивитов и кератитов является рациональный выбор препарата и его оптимальной дозы, чтобы не перегружать глаз обилием лекарственных средств и интенсивностью их применения.

В последние годы внимание исследователей приковано к раздражающему действию не столько лекарственных субстанций, сколько консервантов глазных капель, среди которых особую агрессивность проявляет бензалкония хлорид. В группе наблюдавшихся нами больных с клиническими признаками лекарственного конъюнктивита применение кожных тестов позволило обнаружить аллергию к консерванту глазных капель у 30% пациентов. В связи с этим в последнее время наметился курс на выпуск глазных капель без консерванта или с мягким консервантом. Следует отметить, что в глазных каплях Офтальмоферон® использован именно такой мягкий консервант – борная кислота.

## Офтальмоферон® в детской практике

В структуре инфекционных заболеваний глаз у детей вирусные поражения занимают ведущее место. Анализ отчетов главных детских офтальмологов Москвы показал, что



**Рис. 15.** Инфекционный конъюнктивит на фоне поллиноза

за последние 15 лет количество больных детей с воспалительными заболеваниями глазной поверхности увеличилось в 5–6 раз. В 58% случаев вирусные заболевания встречаются у детей старше 9 лет, в 33% – у детей до 4 лет [26].

Тактика применения глазных средств у детей сформулирована Ю.Ф. Майчуком и Л.А. Катаргиной в руководстве «Российский национальный педиатрический формуляр» (2009). В нем указывается, что «в случае тяжелого заболевания, угрожающего потере зрения, при наличии специфических офтальмологических лекарств, разрешенных для применения у старших детей и взрослых, их использование в детской практике оправдано при отсутствии альтернативы» [56].

Уже первые многоцентровые исследования, включающие взрослых и детей, показали, что Офтальмоферон® оказывает выраженный терапевтический эффект в лечении вирусных заболеваний глаз (герпетических конъюнктивитов и кератитов), а также при постгерпетической кератопатии [17]. Офтальмоферон® в монотерапии или в комплексе с дополнительными средствами успешно применялся для лечения аденовирусных и гиперэргических вирусных конъюнктивитов, а также эпидемического кератоконъюнктивита.

Использование Офтальмоферона в терапии инфекционных заболеваний глаз уменьшает частоту постинфекционных нарушений слезной пленки. В сочетании с антибиотиками данные стабильные глазные капли ИФН повышают эффективность лечения хламидийных и бактериальных конъюнктивитов. Препарат также оказывает выраженный противовоспалительный эффект в лечении синдрома сухого глаза, позволяет в 2–3 раза снизить необходимость инстилляций препаратов искусственной слезы [50].

Офтальмоферон® успешно применяется при аллергических и инфекционно-аллергических конъюнктивитах у детей.

К сожалению, в многочисленных публикациях по применению данного препарата при различных заболеваниях глаз возрастные группы больных не указываются или приводится средний возраст больных всей группы. Можно выделить лишь отдельные работы, где содержатся данные о том, что наблюдения охватывают не только взрослых, но и детей. Так, уже в первой обзорной статье отмечалось, что Офтальмоферон® применяли у 268 больных в возрасте от 6 до 70 лет [17]. Из них 125 пациентов с герпетическим кератитом, 143 – с адено-



**Рис. 16.** Стромальный кератит левого глаза, развившийся на фоне исчезновения кожной сыпи у больного с ветряной оспой

вирусным конъюнктивитом и 26 – с эпидемическим кератоконъюнктивитом. Клинические исследования показали, что при всех указанных заболеваниях Офтальмоферон® оказывал выраженный терапевтический эффект.

В наблюдениях, охватывающих 229 человек с эпидемическим аденовирусным конъюнктивитом, возраст пациентов указан от 2 до 72 лет [14]. Местно больные получали комплексное лечение, включавшее глазные капли Офтальмоферон® 5–6 раз. В период вспышек 2008–2009 гг. наблюдали 112 больных с атипичным тяжелым течением аденовирусных конъюнктивитов [13], возраст которых составлял 12–65 лет. Офтальмоферон® (с назначением 5–6 раз в день) включался в комплексное лечение.

При заболевании детей ветряной оспой [инфицирование *varicella zoster* (VZV)] также возможны поражения глаз с развитием конъюнктивита или кератита уже в острой стадии болезни. Под нашим наблюдением находились 12 детей в возрасте от 4 до 10 лет. На рис. 16 представлен случай развития стромального кератита левого глаза на 20-й день заболевания у пациента с ветряной оспой. Исход заболевания был благоприятным, острота зрения повысилась с 0,6 до 1,0.

Важно учитывать, если конъюнктивит может возникнуть уже в первые дни после заболевания ветряной оспой, то кератит обычно развивается в период исчезновения кожных высыпаний. В нашем исследовании лечение включало инстилляцию Офтальмоферона 5–6 раз в сутки, а при кератите средней и тяжелой степени сочеталось с ацикловиром в виде глазной мази.

На базе ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России проведены широкие исследования по применению глазных капель Офтальмоферон® в лечении вирусных поражений глаз у 250 детей. Под наблюдением находились дети в возрасте до 18 лет, в том числе новорожденные [24]. Основную группу составляли больные с аденовирусным конъюнктивитом и герпетическим кератитом. Комплексная оценка результатов лечения вирусных заболеваний глаз у детей при использовании Офтальмоферона была следующей: полное выздоровление наблюдалось у 72,0% пациен-

тов, улучшение отмечали у 27,2% (лечебная эффективность составила 99,2%), без изменений осталось 0,8%, ухудшений не наблюдалось ни у одного пациента.

Под наблюдением А.А. Рябцевой находилось 37 детей в возрасте от 8 до 17 лет с герпетическими поражениями глаз. Группа сравнения включала 19 больных с сопоставимыми показателями. В основной группе, в отличие от контрольной, пациенты принимали Офтальмоферон® – инстилляцию 8 раз в день в остром периоде, в дальнейшем 6–8 раз в день. Дополнительное системное назначение ацикловира потребовалось в большинстве случаев.

При применении Офтальмоферона признаков токсико-аллергического лекарственного воздействия у детей не отмечалось, подчеркивается хорошая переносимость препарата. Сроки пребывания в стационаре у этих детей сократились на 4–5 дней по сравнению с пациентами группы сравнения. Сроки начала и полной эпителизации роговицы уменьшились в среднем на 0,3 и 1,2 сут соответственно. Выздоровление отмечено у 83,8% больных основной группы и у 79% пациентов группы сравнения. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что Офтальмоферон® оказывает выраженный терапевтический эффект при герпетических поражениях глаз у детей с вирусными заболеваниями. Ни в одном случае применения препарата не отмечено нежелательных явлений или признаков его непереносимости.

Таким образом, Офтальмоферон® находит все большее применение в детской практике в лечении вирусных заболеваний глаз, где его использование оправдано при отсутствии альтернативных средств. Офтальмоферон® успешно сочетается с другими глазными препаратами и хорошо переносится.

Следует отметить, что сегодня к Офтальмоферону проявляют интерес не только офтальмологи, но и врачи общей практики (врачи первого контакта) [57, 58].

## Заключение

Офтальмоферон® – первый препарат интерферона в виде стабильных глазных капель – более чем за 15 лет клинического применения получил всеобщее признание специалистов в лечении различных заболеваний глаз. Расширение показаний применения Офтальмоферона обусловлено его терапевтической эффективностью, хорошей переносимостью и широким спектром действия благодаря комплексному составу. ИФН человеческий рекомбинантный альфа-2b обеспечивает противовирусное и противовоспалительное действие, димедрол оказывает антигистаминный и противоаллергический эффекты. Вспомогательное вещество (борная кислота) служит мягким консервантом глазных капель и обладает антибактериальной активностью, а полимерная основа препарата пролонгирует действие лекарственных средств и выполняет функцию искусственной слезы.

Эффективность Офтальмоферона была показана в многочисленных исследованиях, в том числе по клиническим контролируемым наблюдениям, обобщенным более чем в 10 крупных глазных центрах. Наиболее важна эффективность рассматриваемого препарата в лечении и профилактике вирусных заболеваний глаз, прежде всего вирусных конъюнктивитов. Так, уже в первых наблюдениях, охватывающих более 600 больных, было

показано, что применение Офтальмоферона сокращает сроки лечения на 3–5 дней, уменьшает частоту развития такого последствия воспаления конъюнктивы, как синдром сухого глаза. Офтальмоферон® и в качестве монотерапии, и в сочетании с другими средствами успешно использовался в лечении герпетических кератитов и кератоуевитов, а также при поражении роговицы у больных *herpes zoster*. В сочетании с антибиотиками данный лекарственный препарат повышает эффективность лечения хламидийных и бактериальных конъюнктивитов.

Противовирусное, противовоспалительное, противоопролиферативное, противоаллергическое и антибактериальное действия глазных капель определили дальнейшие перспективы использования Офтальмоферона после хирургических вмешательств на глазном яблоке (эксимерлазерная рефракционная хирургия, кератопластика), где препарат оказывает выраженный стабильный эффект в профилактике и лечении осложнений.

Офтальмоферон® успешно применялся при аллергических заболеваниях и в случае аллергических реакций при инфекционных конъюнктивитах и кератитах, при аллергических и псевдоаллергических реакциях на лекарственные препараты, при инфекционных конъюнктивитах и кератитах у больных, страдающих аллергией.

В исследованиях ряда ведущих детских глазных клиник показана высокая эффективность рассматриваемого препарата в лечении детей, страдающих аденовирусными конъюнктивитами, герпетическими кератитами, поражением роговицы при ветряной оспе. Сроки лечения сокращались на 4–5 дней по сравнению с использованием других препаратов. При этом отмечена хорошая переносимость лекарственного средства.

Таким образом, Офтальмоферон® является препаратом немедленного действия, практически не вызывает побочных эффектов. Разработанный состав гарантирует стабильность глазных капель в течение 2 лет.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Майчук Дмитрий Юрьевич** – доктор медицинских наук, заведующий отделом терапевтической офтальмологии ФГАУ «Межотраслевой научно-технический комплекс “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва  
E-mail: maychuk@mail.ru

**Майчук Юрий Федорович** – доктор медицинских наук, профессор, экс-руководитель отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России  
E-mail: Maychuk1@yandex.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Нероев В.В. Основные пути развития офтальмологической службы Российской Федерации // IX съезд офтальмологов России. М., 2010. С. 52–55.
2. Майчук Ю.Ф. Современные возможности терапии конъюнктивитов // Труды XVII Российского национального конгресса. 2001. Т. 2. С. 2015–2225.
3. Нероев В.В., Майчук Ю.Ф. Заболевания конъюнктивы. Гл. 8 // Офтальмология : национальное руководство : краткое издание. М. : ГЭОТАР-Мед, 2014. С. 366–406.
4. Reinhard T., Larkin F. Cornea and External Eye Diseases. New York : Springer-Verlag, 2006. P. 229.
5. Biellory L. Allergic diseases of the eye // Med. Clin. North Am. 2006. Vol. 90. P. 129–148.
6. Ono S.L., Abelson M.B. Allergic conjunctivitis: update on pathophysiology and prospects for future treatment // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. Vol. 115, N 1. P. 118–122.
7. Майчук Д.Ю. Воспаление как патогенетическая основа синдрома «сухого глаза» и перспективы применения офтальмоферона в патогенетической терапии // Новые лекарственные препараты. 2004. № 8. С. 14–17.
8. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза». Офтальмология : национальное руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 351–365.
9. Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон. Опыт расширения области применения при глазных заболеваниях. М., 2012. 125 с.
10. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Оценка инновационного метода экспресс-диагностики аденовирусных заболеваний глаз с применением RPS Аденодетектора // Рос. офтальмол. журн. 2011. № 4. С. 42–45.
11. Майчук Д.Ю. Инфекционные заболевания глазной поверхности (конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты) // Синдром «красного глаза» / под ред. Д. Ю. Майчука. М., 2010. С. 18–51.
12. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. М., 1986. 272 с.
13. Григорян А.Р., Майчук Д.Ю. Особенности течения аденовирусных конъюнктивитов в сезоне 2008–2009 // Актуальные проблемы офтальмологии. IV Всероссийская научная конференция молодых ученых. М., 2009. С. 225–257.
14. Сомова В.В., Нестеренко Е.И., Широкова Н.В. Эпидемический аденовирусный кератоконъюнктивит. Современные подходы к лечению // Федоровские чтения – 2009. М., 2009. С. 103–104.
15. Майчук Ю.Ф., Селиверстова К.Е., Токарев Д.Е., Яни Е.В. Комплексная терапия гиперэргического эпидемического кератоконъюнктивита // Российский общенациональный офтальмологический форум : сборник трудов. М., 2009. С. 255–257.
16. Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон. Первые стабильные глазные капли интерферона для лечения герпесвирусных и аденовирусных заболеваний глаз. М., 2004. 37 с.
17. Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Бондарева В.Г., Туркина К.И. и др. Острые и хронические формы аденовирусных инфекций глаз : учебное пособие. М., 2013. 49 с.
18. Яни Е.В. Оценка клинической эффективности глазных капель офтальмоферон в лечении аденовирусных заболеваний глаз // Новые лекарственные препараты. 2006. № 10. С. 17–19.
19. Орловская Л.Е., Щипанова А.И., Гапонюк П.Я. Опыт применения глазных капель Офтальмоферона для лечения аденовирусных заболе-



- ваний глаз // Глаукома: теории, тенденции, технологии : сборник научных статей. М., 2007. С. 456–461.
20. Яни Е.В. Клиника и лечение гиперэргического вирусного конъюнктивита // Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 2010. 176 с.
21. Орловская Л.Е., Коваль А.М. Офтальмоферон в условиях амбулаторного лечения аденовирусных заболеваний глаз // Окулист. 2007. № 1. С. 9–10.
22. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Офтальмоферон в лечении аденовирусных заболеваний глаз // Окулист. 2006. № 5. С. 18–19.
23. Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон в лечении аллергических, инфекционно-аллергических, токсико-аллергических конъюнктивитов и болезни сухого глаза // Рос. офтальмол. журн. 2011. № 3. С. 78–84.
24. Васильева Т.П., Ратманова Е.В., Чумаков А.С., Филькина Е.В. Об опыте клинического применения препарата «Офтальмоферон», глазные капли у детей при вирусных воспалительных заболеваниях глаз : информационно-методическое письмо. Иваново, 2011. 28 с.
25. Лебедев О.И., Сувор А.В. Диагностика, терапия и профилактика офтальмогерпеса : методическое пособие. М., 2012. 55 с.
26. Маркова Е.Ю., Полунина Е.Г., Пронько Н.А., Венедиктова Л.В. и др. Вирусные заболевания глаз у детей // Вестн. офтальмол. 2016. № 4. С. 68–72.
27. Майчук Ю.Ф. Инфекционные заболевания глаз // Рациональная антимикробная фармакология. 2-е изд. М., 2015. С. 754–774.
28. Каспаров А.А. Офтальмогерпес. М., 1994. 224 с.
29. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Ярцева Н.С. и др. Поражение органа зрения при инфекционных заболеваниях. М., 2006. 175 с.
30. Щипанова А.И., Майчук Ю.Ф., Попов В.Ф., Михайлова Н.А. и др. Терапевтическая оценка офтальмоферона на модели экспериментального герпетического кератита у кроликов // VIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 2011. С. 642.
31. Токарев Д.Е., Ларина Л.А., Вахова Е.С. и др. Влияние ПемП на интерфероны и интерферонотерапию роговичных поражений // Сборник тезисов «Федоровские чтения – 2007». М., 2007. С. 325.
32. Гулиева М.Г. Эффективность офтальмоферона в комбинированном противовирусном лечении тяжелого стромального герпетического кератита // Рефракц. хир. и офтальмол. 2006. № 4. С. 48–52.
33. Майчук Ю.Ф. Клинические формы и лечение кератитов, вызываемых вирусом варицелла зостер // Вестн. офтальмол. 2003. Т. 116, № 6. С. 35–38.
34. Perry H.D., Doshi S.J., Donnelly E.D. et al. Herpes simplex reactivation following laser in situ keratomillisis and subsequent perforation // CLAO J. 2002. Vol. 28. P. 69–71.
35. Нероев В.В., Майчук Ю.Ф., Ханджян А.Т., Яни Е.В. и др. Использование интерферона в комплексном лечении при эксимерлазерной хирургии роговицы // Российский общенациональный офтальмологический форум. М., 2008. С. 335–338.
36. Майчук Д.Ю. Офтальмоферон. Эффективность противовоспалительного действия в терапии сухого глаза // Окулист. 2007. № 2. С. 18–19.
37. Liuz, Li S., Chen J. Detection of herpes simplex viral genom in normal cornea // Chung Hua Yen Ko Tsa Chin. 1997. Vol. 4. P. 284–292.
38. Neufeld M.V., Steinemann T.L., Merin L.M., et al. Identification of herpes simplex virus- induced dendrite in an eye-bank donor cornea // Cornea. 1999. Vol. 4. P. 484–492.
39. Cockerham G.C., Bijward K., Sheng Z.M. et al. Primary graft failure analysis // Ophthalmology. 2000. Vol. 11. P. 2083–2090.
40. Гундорова Р.А., Синельщикова И.В., Майчук Ю.Ф., Щипанова А.И. Роль глазных капель офтальмоферон в комплексной терапии при сквозной кератопластике // Поражение органа зрения. СПб., 2008. С. 53–54.
41. Азнабаев М.Т., Мальханов В.Б., Латыпова Э.А., Шевчук Н.Е. Хламидийный конъюнктивит. Уфа, 2003. 131 с.
42. Майчук Ю.Ф., Вахова Е.С. Комплексная терапия хламидийных конъюнктивитов // Медицинская технология, утвержденная Минздравом России. М., 2009. 9 с.
43. Seal D., Pleyer U. Ocular infection. N.Y. : Informa Healthcare, 2007. 380 p.
44. Ковалевская М.А., Майчук Ю.Ф. Патофизиологическое обоснование выбора терапии при офтальмохламидиозе // Рефракц. хир. и офтальмол. 2006. № 1. С. 46–50.
45. Бойко Э.В., Позняк А.Л., Агеев В.С. Хламидийные поражения органа зрения: клиника, диагностика, лечение // Вестн. офтальмол. 2008. № 1. С. 50–53.
46. Вахова Е.Г., Кричевская Г.И., Яни Е.В., Позднякова В.В. и др. Смешанная вирусно-хламидийная инфекция в этиопатогенезе воспалительных заболеваний глазной поверхности // Рос. офтальмол. журнал. 2015. № 2. С. 78–82.
47. Chiambaretta F., Garraffo R., Elena P.P. et al. Tear concentrations of azithromycin following topical administration of a single dose of azithromycin 0,5%, 1% and 1,5% eyedrops (T+225) in healthy volunteers // Eur. J. Ophthalmol. 2008. Vol. 18, N 2. P. 1–7.
48. World Health Organization. Programme for prevention of blindness and deafness (2004). Report of the Eight Meeting of the WHO Alliance for the Global Elimination of Blinding Trachoma. Geneva, 2004. P. 1–47.
49. Майчук Д.Ю. Патогенетическое обоснование лечения и профилактики вторичных нарушений слезообразования : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. 52 с.
50. Яни Е.В. Комплексная терапия аденовирусных офтальмоинфекций и вторичного сухого глаза : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
51. Бржеский В.В., Майчук Д.Ю. Новые возможности иммуносупрессивной терапии у больных с синдромом «сухого глаза» // Офтальмол. ведомости. 2012. Т. 5, № 1. С. 69–74.
52. Миронова Э.М., Гапонюк П.Я., Шарова А.Б., Майчук Д.Ю. и др. Использование препарата «Офтальмоферон» для ускорения регенеративных процессов у больных с синдромом «сухого глаза» // VIII Всероссийская научно-практическая конференция «Федоровские чтения – 2009». М., 2009. С. 93–94.
53. Кононенко Л.А., Майчук Ю.Ф. Противоаллергические капли опатанол в комплексном лечении инфекционной язвы роговицы // Офтальмоиммунология. Итоги и перспективы. М., 2007. С. 151–154.
54. Майчук Ю.Ф. Оптимизация терапии болезней глазной поверхности. М., 2010. 113 с.
55. Яни Е.В. Особенности аденовирусной офтальмоинфекции у пациентов с системной аллергии // IX Российский общенациональный офтальмологический форум. Т. 1. М., 2016. С. 335–338.
56. Педиатрия : Российский национальный педиатрический форум. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009.
57. Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Семенова Т.Б. Синдром «красного глаза» в практике врачей различных специальностей // Инфекционные болезни. 2015. № 4. С. 67–71.
58. Трухан Д. И., Лебедев О.И. Изменение органа зрения при соматических заболеваниях // Тер. арх. 2015. № 8. С. 132–136.

## REFERENCES

1. Neroev V.V. Main ways s'ezd ophthalmology service development in the Russian Federation. In: IX s'ezd oftalmologov Rossii [IX Congress of the Russian Ophthalmologists]. Moscow; 2010: 52–55. (in Russian)
2. Maychuk Yu.F. Current possibilities for the conjunctivitis treatment In: Trudy XVII Rossiyskogo natsional'nogo kongressa [Proceedings of the XVII Russian National Congress]. 2001; Vol. 2: 2015–225. (in Russian)
3. Neroev V.V., Maychuk Yu.F. Conjunctiva diseases. Chapter 8. In: Ophthalmology: National Manual: Short edition. Moscow: GEOTAR-Med; 2014: 366–406. (in Russian)
4. Reinhard T., Larkin F. Cornea and External Eye Diseases. New York: Springer-Verlag, 2006 : 229.
5. Biellory L. Allergic diseases of the eye. Med Clin North Am. 2006; Vol. 90 (1): 129–148.
6. Ono S.L., Abelson M.B. Allergic conjunctivitis: update on pathophysiology and prospects for future treatment. J Allergy Clin Immunol. 2005; Vol. 115 (1). P. 118–122.
7. Maychuk D.Yu. Inflammation as a pathogenetic basis for «dry eye» syndrome and prospects for the Ophtalmoferon administration in pathogenetic therapy. Novye lekarstvennye preparaty [New Medications]. 2004; N 8: 14–7. (in Russian)
8. Brzheskiy V.V. «Dry eye» syndrome. Ophthalmology: national guidelines. Moscow : GEOTAR-Med; 2014: 351–65. (in Russian)
9. Maychuk D.Yu. Ophtalmoferon. Experience with the expanded use in the treatment of various eye diseases. Moscow; 2012: 125 p. (in Russian)
10. Maychuk Yu.F., Yani E.V. Evaluation of an innovative method of rapid diagnosis of adenoviral eye diseases using the RPS Adeno Detector. Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal [Russian Ophthalmological Journal]. 2011; (4): 42–5. (in Russian)
11. Maychuk D.Yu. Infectious diseases of ocular surface (conjunctivitis and keratoconjunctivitis). In: Syndrome of «red eye». Edited by D.Yu. Maychuk. Moscow; 2010: 18–51. (in Russian)
12. Maychuk Yu.F. Viral diseases of the eye. Moscow; 1986: 272 p. (in Russian)
13. Grigoryan A.R., Maychuk D.Yu. Characteristics of adenoviral conjunctivitis in 2008–2009 season. In: Aktual'nye problemy oftalmologii. IV Vserossiyskaya nauchnaya konferentsiya molodykh uchennykh [Actual problems of ophthalmology. IV All-Russian Scientific Conference of Young Scientists]. Moscow; 2009: 225–57. (in Russian)
14. Somova V.V., Nesterenko E.I., Shirokova N.V. Epidemic adenoviral keratoconjunctivitis. Current approaches to the treatment. In: Fedorovskie chteniya – 2009 [Fedorov Readings – 2009]: theses. Moscow; 2009: 103–4. (in Russian)
15. Maychuk Yu.F., Seliverstova K.E., Tokarev D.E., Yani E.V. Combined therapy of hyperergic epidemic keratoconjunctivitis. In: Rossiyskiy obshchenatsional'nyy oftalmologicheskii forum [Russian National Ophthalmology Forum]: proceedings. Moscow; 2009: 255–7. (in Russian)
16. Maychuk Yu.F. Ophtalmoferon. The first stable interferon-based eye drops for the treatment of herpetic and adenoviral eye diseases. Moscow; 2004: 37 p. (in Russian)
17. Kochergin S.A., Chernakova G.M., Bondareva V.G., Turkina K.I., et al. Acute and chronic forms of adenovirus eye infections: tutorial. Moscow; 2013: 49 p. (in Russian)
18. Yani E.V. Clinical efficacy of Ophtalmoferon eye drops in the treatment of adenoviral eye diseases. Novye lekarstvennye preparaty [New medications]. 2006; N 10: 17–9. (in Russian)
19. Orlovskaya L.E., Shchipanova A.I., Gaponyuk P.Ya. Experience with the use of Ophtalmoferon eye drops for the treatment of adenoviral eye diseases. In: Glaucoma: theories, trends, technologies: collection of scientific articles. Moscow; 2007: 456–61. (in Russian)
20. Yani E.V. Clinic and treatment of hyperergic viral conjunctivitis. In: Rossiyskiy natsional'nyy kongress «Chelovek i lekarstvo» [Russian National Congress «Human and Medicine»]: theses. Moscow; 2010: 176 p. (in Russian)
21. Orlovskaya L.E., Koval' A.M. Ophtalmoferon in the outpatient treatment of adenoviral eye diseases. Okulist [Ophthalmologist]. 2007; (1): 9–10. (in Russian)
22. Maychuk Yu.F., Yani E.V. Ophtalmoferon in the treatment of adenoviral eye diseases. Okulist [Ophthalmologist]. 2006; (5): 18–9. (in Russian)
23. Maychuk Yu.F. Ophtalmoferon in the treatment of allergic, inflammatory-allergic, toxic-allergic conjunctivitis and dry eye syndrome. Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal [Russian Ophthalmological Journal]. 2011; (3): 78–84. (in Russian)
24. Vasilyeva T.P., Ratmanova E.V., Chumakov A.S., Fil'kina E.V. Clinical experience of the medication «Ophtalmoferon» in children with viral inflammatory eye diseases: Information and methodology letter. Ivanovo; 2011: 28 p. (in Russian)
25. Lebedev O.I., Surov A.V. Diagnosis, treatment and prevention of ophthalmic herpes: Manual. Moscow; 2012: 55 p. (in Russian)
26. Markova E.Yu., Polunina E.G., Pron'ko N.A., Venediktova L.V., et al. Ocular surface viral diseases in children. Vestnik oftalmologii [The Russian Annals of Ophthalmology]. 2016; (4): 68–72. (in Russian)
27. Maychuk Yu.F. Infectious diseases of the eye. In: Rational antimicrobial pharmacology. 2nd edition. Moscow; 2015: 754–74. (in Russian)
28. Kasparov A.A. Ophthalmic herpes. Moscow; 1994: 224 p. (in Russian)
29. Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., Yartseva N.S., et al. Visual organ disorders in the infectious diseases. Moscow, 2006: 175 p. (in Russian)
30. Shchipanova A.I., Maychuk Yu.F., Popov V.F., Mikhaylova N.A., et al. Therapeutic evaluation of Ophtalmoferon on the model of experimental herpetic keratitis in rabbits. In: VIII Russian National Congress «Human and Medicine»: theses. Moscow; 2011: 642. (in Russian)
31. Tokarev D.E., Larina L.A., Vakhova E.S., et al. Effect of AMF on interferons, and interferon therapy of corneal lesions. In: Fedorovskie chteniya – 2007 [Fedorov Readings – 2007]: theses. Moscow; 2007: 325. (in Russian)
32. Gulieva M.G. The efficacy of Ophtalmoferon in the combined antiviral treatment of severe herpetic stromal keratitis. Refraktsionnaya khirurgiya i oftalmologiya [Refractive surgery and ophthalmology]. 2006; (4): 48–52. (in Russian)
33. Maychuk Yu.F. Clinical forms and treatment of keratitis caused by varicella zoster virus. Vestnik oftalmologii [The Russian Annals of Ophthalmology]. 2003; Vol. 116 (6): 35–8. (in Russian)
34. Perry H.D., Doshi S.J., Donnelly E.D., et al. Herpes simplex reactivation following laser in situ keratomillisis and subsequent perforation. CLAO J. 2002; Vol. 28: 69–71.
35. Neroev V.V., Maychuk Yu.F., Khandzhyan A.T., Yani E.V., et al. The use of interferon in the complex treatment after the excimer laser corneal surgery. In: Rossiyskiy obshchenatsional'nyy oftalmologicheskii forum [The Russian National Ophthalmology Forum]: proceedings. Moscow; 2008: 335–8. (in Russian)

36. Maychuk D.Yu. Ophthalmoferon. The efficacy of anti-inflammatory action in the dry eye treatment. *Okulist [Ophthalmologist]*. 2007; (2): 18–9. (in Russian)
37. Liuz, Li S., Chen J. Detection of herpes simplex viral genom in normal cornea. *Chung Hua Yen Ko Tsa Chin*. 1997; Vol. 4: 284–92.
38. Neufeld M.V., Steinemann T.L., Merin L.M., et al. Identification of herpes simplex virus- induced dendrite in an eye-bank donor cornea. *Cornea*. 1999; Vol. 4: 484–92.
39. Cockerham G.C., Bijward K., Sheng Z.M., et al. Primarv graft failure analysis. *Ophthalmology*. 2000; Vol. 11: 2083–90.
40. Gundorova R.A., Sinel'shchikova I.V., Maychuk Yu.F., Shchipanova A.I. The role of Ophthalmoferon eye drops in the complex treatment after penetrating keratoplasty. In: *Visual organ disorders*. St. Petersburg, 2008: 53–4. (in Russian)
41. Aznabaev M.T., Mal'khanov V.B., Latypova E.A., Shevchuk N.E. Chlamydia conjunctivitis. Ufa; 2003: 131 p. (in Russian)
42. Maychuk Yu.F., Vakhova E.S. Combined therapy of chlamydial conjunctivitis. Medical technology, approved by Russian Ministry of Health. Moscow; 2009: 9 p. (in Russian)
43. Seal D., Pleyer U. *Ocular infection*. N.Y. : Informa Healthcare; 2007: 380 p.
44. Kovalevskaya M.A., Maychuk Yu.F. Pathophysiological rationale behind the therapy selection for the ophthalmologic manifestations of chlamydia. *Refraktionnaya khirurgiya i oftal'mologiya [Refractive Surgery and Ophthalmology]*. 2006; (1): 46–50. (in Russian)
45. Boyko E.V., Poznyak A.L., Ageev V.S. Chlamydia visual organ damage: clinical features, diagnosis, treatment. *Vestnik oftal'mologii [The Russian Annals of Ophthalmology]*. 2008; (1): 50–3. (in Russian)
46. Vakhova E.G., Krichevskaya G.I., Yani E.V., Pozdnyakova V.V., et al. Mixed viral and chlamydial infections in the etiopathogenesis of inflammatory ocular surface diseases (a clinical case). *Rossiyskiy oftal'mologicheskiy zhurnal [Russian Ophthalmological Journal]*. 2015; (2): 78–82. (in Russian)
47. Chiambaretta F., Garraffo R., Elena P.P. et al. Tear concentrations of azithromycin following topical administration of a single dose of azithromycin 0,5%, 1% and 1,5% eyedrops (T+225) in healthy volunteers. *Eur J Ophthalmol*. 2008; Vol. 18 (2): 1–7.
48. World Health Organization. Programme for prevention of blindness and deafness (2004). Report of the Eight Meeting of the WHO Alliance for the Global Elimination of Blinding Trachoma. Geneva, 2004: 1–47.
49. Maychuk D.Yu. Pathogenetic substantiation of tear production recurrent disorders treatment and prevention: Abstract of Diss. Moscow; 2005: 52 p. (in Russian)
50. Yani E.V. Combined therapy of ophthalmic adenoviral infections and secondary dry eye syndrome: Abstract of Diss. Moscow; 2010: 24 p. (in Russian)
51. Brzheskiy V.V., Maychuk D.Yu. New immunosuppressive therapy possibilities in patients with dry eye syndrome. *Oftal'mologicheskie vedomosti [Ophthalmologic Journal]*. 2012; Vol. 5 (1): 69–74. (in Russian)
52. Mironova E.M., Gaponyuk P.Ya., Sharova A.B., Maychuk D.Yu., et al. The use of Ophthalmoferon medication for accelerating regenerative processes in patients with dry eye syndrome. In: *VIII Fedorovskie chteniya – 2009 [VIII Fedorov Readings]: theses*. Moscow; 2009: 93–4. (in Russian)
53. Kononenko L.A., Maychuk Yu.F. Opatanol-allergy drops in complex treatment of infectious corneal ulcer. In: *Ocular immunology. Results and prospects*. Moscow; 2007: 151–4. (in Russian)
54. Maychuk Yu.F. Optimization of ocular surface diseases treatment. Moscow; 2010: 113 p. (in Russian)
55. Yani E.V. Features of ophthalmic adenoviral infections in patients with systemic allergy. In: *Rossiyskiy obshchenatsional'nyy oftal'mologicheskiy forum [IX Russian National Ophthalmology Forum]: proceedings*. Vol. 1. Moscow; 2016: 335–8. (in Russian)
56. *Pediatrics: The Russian National Pediatric Form*. Moscow : GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
57. Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Semenova T.B. Red eye syndrome in the practice of doctors of different specialties. *Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases]*. 2015; (4): 67–71. (in Russian)
58. Trukhan D.I., Lebedev O.I. Change in the organ of vision in somatic diseases. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2015; (8): 132–6. (in Russian)