

НАПРАВЛЕНИЕ РАЗВИТИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ КОНЪЮНКТИВИТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.В. Коваленко

студентка, кафедра биотехнологии и промышленной фармации,
МИРЭА – Российский технологический университет (Москва)

Д.О. Шаталов

к.фарм.н., доцент, кафедра биотехнологии и промышленной фармации,
МИРЭА – Российский технологический университет;
заместитель Генерального директора, АО «Институт фармацевтических технологий» (Москва)
E-mail: shat-05@mail.ru

С.А. Кедик

д.т.н., профессор, зав. кафедрой биотехнологии и промышленной фармации,
МИРЭА – Российский технологический университет;
Генеральный директор, АО «Институт фармацевтических технологий» (Москва)

А.И. Громакова

д.фарм.н., гл. науч. сотрудник научно-организационного отдела,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

А.П. Каплун

д.х.н., профессор, кафедра биотехнологии и промышленной фармации,
МИРЭА – Российский технологический университет (Москва)

И.С. Иванов

аспирант, кафедра биотехнологии и промышленной фармации,
МИРЭА – Российский технологический университет (Москва)

И.В. Стерин

студент, кафедра биотехнологии и промышленной фармации,
МИРЭА – Российский технологический университет (Москва)

Цель работы – обобщение имеющейся актуальной информации о болезнях глаза, а именно о конъюнктивитах, и существующих методах их лечения. Рассмотрена классификация конъюнктивитов. Представлена краткая их характеристика. Приведена применяемая в настоящее время медикаментозная терапия конъюнктивитов и используемые при ее реализации лекарственные средства. В качестве перспективного направления создания фармацевтических препаратов для эффективной терапии заболеваний глаз предложено использование разветвленного гидросукцината олигогексаметиленгуанидина, который воздействует на микробные биопленки и обладает низкой токсичностью в отношении человека.

Ключевые слова: заболевания глаз, инфекционные конъюнктивиты, синтетические катионные полимеры, гидросукцинат олигогексаметиленгуанидина, биопленки.

Для цитирования: Коваленко А.В., Шаталов Д.О., Кедик С.А., Громакова А.И., Каплун А.П., Иванов И.С. Стерин И.В. Направление развития медикаментозной терапии инфекционных конъюнктивитов (обзор литературы). Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019;22(12):5–11. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-12-01>

Патологии глаз являются серьезными заболеваниями современного человека. Конъюнктивиты составляют около 35% всех заболеваний глаз; они являются основными клиническими формами глазной инфекции – 66,7% от общего числа больных с воспалительными заболеваниями глаз [1]. Наиболее распространены конъюнктивиты бактериальной и вирусной природы. В зависимости от природы действия конъюнктивита общие симптомы различны. Например, типичные симптомы для

бактериального конъюнктивита – обильное отделяемое из глаз, при засыхании дает пленки на ресницах и глазах. Представленные данные показывают, что проблема актуальна и необходима разработка новых лекарственных препаратов для лечения заболеваний глаз.

Цель работы – обобщение имеющейся актуальной информации о болезнях глаз, а именно о конъюнктивитах, и существующих методах их лечения.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛАЗ И МЕТОДЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

Конъюнктивит – это воспалительное заболевание конъюнктивы, тонкой прозрачной ткани, выстилающей внутреннюю поверхность века и видимую часть склеры, имеющее инфекционную или иную этиологию. Большое количество форм конъюнктивита высококонтагиозно. В большинстве случаев инфекционный конъюнктивит не считается сложно протекающим заболеванием, однако он может привести к серьезным осложнениям, если вовремя не начать лечение [2].

Инфекционные конъюнктивиты классифицируют по течению заболевания (острый или хронический) [3] и этиологическому фактору. По этиологии конъюнктивиты делятся на следующие типы: бактериальный, вирусный, хламидийный и грибковый.

Бактериальные конъюнктивиты. Возбудителями бактериальных конъюнктивитов чаще всего являются золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), стрептококковая инфекция (*Streptococcus pneumoniae*), *Moraxella lacunata* (палочка Моракса–Аксенфельда), *Corynebacterium diphtheriae* (палочка Клебса–Лёффлера), а также грамотрицательный диплококк *Neisseria gonorrhoeae*.

Воспаление конъюнктивы вызывает инъекцию (расширение сосудов конъюнктивы) и в некоторых случаях хемоз (конъюнктивальный отек). При бактериальном конъюнктивите выделения варьируются от незначительных до обильных, но обычно проявляются гнойные выделения, сохраняющиеся в течение всего дня. Бактериальный конъюнктивит обычно классифицируется в соответствии с его клиническим представлением: гиперактивный, острый или хронический. Острый бактериальный конъюнктивит представляет собой быстрое начало конъюнктивальной инъекции, отек век, непрерывные и обильные гнойные выделения, хемоз, дискомфорт или боль. Для предотвращения распространения инфекции необходимо всем лицам, находившимся в контакте с заболевшим, в течение 2–3 дней прокапать 10–20%-ный раствор сульфатамида или 0,25%-ный раствор хлорамфеникола.

Л е ч е н и е . Для достижения наилучшего терапевтического эффекта используются следующие лекарственные средства:

- мирамистин – капли глазные (РУ № N0019226/01, дата регистрации 13.12.2007 [4];

- эритромициновая глазная мазь (РУ № PN002127/01, дата регистрации 06.11.2008);

- хлорамфеникол глазные капли (левомецитин) (РУ № PN002695/01, дата регистрации 07.08.2008);

- тетрациклиновая глазная мазь (РУ № PN003442/01, дата регистрации 29.05.2009);

- комбинированные антибактериальные препараты – порошок для приготовления глазных капель, содержащий хлорамфеникол 4 мг/мл, коллестиметат 180 000 МЕ/мл, ролитетрациклин 5 мг/мл (РУ № PN014748/02, дата регистрации 18.09.2008);

- растворы нестероидных противовоспалительных средств – 0,1%-ный раствор диклофенака натрия – глазные капли (РУ № PN014523/01, дата регистрации 20.03.2008).

Вирусные конъюнктивиты. Более половины случаев воспалительной патологии глаз имеют вирусный характер [5]. Все вирусы (около 500 видов), вызывающие заболевания человека, могут поражать слизистую оболочку глаза [5]. Хорошо известны аденовирусная и герпесвирусная инфекции глаз. Вирусные заболевания протекают в виде эпидемических вспышек и эпизодических заболеваний.

Аденовирусы вызывают две клинические формы заболевания: аденовирусный конъюнктивит (фарингоконъюнктивальная лихорадка) и эпидемический кератоконъюнктивит [6].

Фарингоконъюнктивальная лихорадка является хорошо описанным синдромом, связанным с подгруппой В HAdV, в частности серотипом 3 [7], что вызывает его распространение главным образом среди детей. Возникновение инфекции часто встречается в школах, детских садах и летних лагерях. Пациенты с эпидемическим кератоконъюнктивитом могут жаловаться на симптомы гриппа, включая лихорадку, недомогание, респираторные симптомы, тошноту, рвоту, диарею и миалгию. Окулярные симптомы – это, в основном, внезапное появление раздражения, болезненности, синдром «красного глаза», светобоязнь, ощущение инородного тела.

Одной из отличительных особенностей эпидемического кератоконъюнктивита является вовлеченность поверхностных слоев стромы. Вовлечение стромы хорошо заметно через 3–4 дня после появления симптомов в виде диффузного, мелкого эпителиального кератита, который окрашивается флюоресцеином.

Л е ч е н и е . В качестве терапии заболевания используют следующие лекарственные субстанции противовирусной природы:

- диоксотетрагидрокситетрагидронафталин (оксолиновая мазь), закладывают за нижнее веко;
- тетрабромтетрагидроксибензил (0,5%-ная теброфеновая мазь), закладывают за нижнее веко.

Дополнительно проводят неспецифическую иммунотерапию инстилляциями интерферонов *альфа-2b* (глазные капли, РУ № Р N002902/01, дата регистрации 06.10.2008) по 8–10 раз в сутки.

Во избежание вторичного бактериального заражения вследствие сниженного иммунитета, назначают антибиотики фторхинолонового ряда (глазные капли 0,3%-ного раствора хлорамфеникола) или тетрациклинового ряда (1%-ную тетрациклиновую глазную мазь) [9].

Хламидийные конъюнктивиты. Хламидии – самостоятельный вид облигатных микроорганизмов, проявляющих свойства вирусов и бактерий. Размножаясь в эпителиальных клетках, хламидии образуют скопления в их цитоплазме – тельца Гальберштедтера–Провачека [10]. Различные серотипы хламидий вызывают два различных конъюнктивальных заболевания: трахому и паратрахома (конъюнктивит с включениями).

Трахома – это хронический инфекционный кератоконъюнктивит, характеризующийся появлением фолликулов с последующим их рубцеванием, васкуляризацией роговицы, а в поздних стадиях – рубцовой деформацией век. Возбудитель трахомы – *Chlamydia trachomatis* (серотипы А, В, Ва, С). Трахома возникает в результате заноса возбудителей инфекции на конъюнктиву глаза, с образованием в ней цитоплазматических включений Провачека–Хальберштедтера. Инкубационный период составляет 7–14 дней. Поражение в большинстве клинических случаев двустороннее [11].

Паратрахома характеризуется выраженным отёком век, сильной гиперемией и инфильтрацией конъюнктивы век, а также переходных складок. Характерны крупные, рыхлые фолликулы, располагающиеся в нижней переходной складке. Примерно у половины заболевших наблюдается отёк, инфильтрация и васкуляризация в области верхнего лимба. С 3–5-го дня заболевания на стороне поражения развивается безболезненное увеличение предушных лимфоузлов, в ряде случаев сопровождающееся шумом и болью в ухе, снижением слуха [12].

Л е ч е н и е . В течение длительного времени (1–3 месяца, иногда до 6 месяцев) применяют антибактериальные лекарственные средства или сульфаниламиды. Эффект в терапии дают лекарственные

формы в виде мазей. Наиболее часто применяют следующие лекарственные средства [13]:

- сульфациламид – глазные капли (РУ №98/53/2, дата регистрации 25.02.1998);
- эритромициновая глазная мазь;
- тетрациклиновая глазная мазь;
- мирамистин – глазные капли;
- пиклоксидин – глазные капли (РУ № РN014701/01, дата регистрации 22.12.2008);
- комбинированные антибактериальные препараты: порошок для приголовления глазных капель, содержащий хлорамфеникол 4 мг/мл, колистиметат 180 000 МЕ/мл, ролитетрациклин 5 мг/мл.

Для системной эффективной терапии необходимо применять антибиотики, в течение 3–4 недель непрерывными или прерывистыми курсами. В схему системного лечения входит еще и иммунотерапия интерфероном *альфа-2* рекомбинантным курсом 7–10 инъекций.

Грибковые конъюнктивиты. Патогенными для глаза считаются до 50 видов грибов. Среди них наиболее опасные для развития конъюнктивита – дрожжеподобные, плесневые мицеты, дерматофиты. Грибки внедряются в ткани глаза из окружающей среды или заносятся из микотических очагов на коже и слизистых оболочках, реже – гематогенно. Большое значение для внедрения грибковой инфекции в ткани глаза имеют поверхностные повреждения роговицы и конъюнктивы. Грибковые конъюнктивиты протекают на фоне микозов век и роговицы и чаще развиваются у пациентов с ослабленным иммунитетом. По характеру воспаления грибковые конъюнктивиты подразделяют на гранулематозные и экссудативные [14].

Общий симптом для гранулематозных конъюнктивитов – увеличение лимфоузлов (чаще предушных). На фоне отёка и гиперемии конъюнктивы появляются гранулематозные разрастания или включения в виде плотных желтоватых крупинок (инфарктов мейбомиевых желёз).

Возбудители экссудативных конъюнктивитов – *Candida albicans* и аспергиллы. На гиперемированной конъюнктиве век появляется псевдомембранозный налёт.

Л е ч е н и е . Схема лечения для всех грибковых конъюнктивитов одинакова: в конъюнктивальную полость 3–6 раз в день закапывают раствор, содержащий 3–8 мг/мл амфотерицина В (глазные капли готовят *ex tempore*) или 5%-ный раствор натамицина, или раствор, содержащий 50 тыс. ЕД/мл нистатина (глазные капли готовят

ex tempore). В конъюнктивальную полость 2–3 раза в день закладывают мазь, содержащую 100 тыс. ЕД/г нистатина (готовят *ex tempore*) [15].

Системная терапия включает применение одного из следующих лекарственных средств:

- внутрь флуконазол по 200 мг/сут, курс лечения – несколько месяцев (капсулы, РУ № ЛСР-002239/07, дата регистрации 17.08.2007);
- внутрь итраконазол по 100–200 мг/сут в течение от 3 недель до 7 месяцев (капсулы, РУ № РN0022656/01, дата регистрации 10.04.2008).

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ КОНЪЮНКТИВИТОВ

Одна из проблем, возникающих при применении различных антимикробных агентов (биоциды, антибиотики), – способность микроорганизмов, состоящих из представителей одного вида или ассоциации микроорганизмов, образовывать биопленки. Фенотипическая устойчивость связана со способностью бактерий образовывать пленки, фиксированные на различных поверхностях [16]. Биопленки представляют собой живые клетки, покрытые полимерным матриксом, образуемым самими микроорганизмами. К микроорганизмам, находящимся во внутренних слоях пленки, доступ молекул антимикробных средств ограничен. В настоящее время считается общепринятым представление о том, что биопленки развиваются на любом материале. Фактически любая поверхность, как биогенного, так и абиогенного происхождения, колонизирована микроорганизмами, следовательно, на этих поверхностях закономерно формируются биопленки. Препараты, способные предотвращать развитие биопленок или нарушать структуру, в настоящее время вызывают большой интерес во всем мире [17–19].

Таблица. Сравнительные значения антисептического действия некоторых веществ

Бактерия	МИК, мкг/мл		
	Хлоргексидин	Мирамистин	ОГМГсукц
<i>St. aureus</i>	1,62	2,27	5,2
<i>E. coli</i>	20,8	26,03	15,6
<i>Ps. aeruginosa</i>	104,2	208,3	20,8
<i>C. albicans</i>	10,4	18,2	2,5

В последнее время получил достаточное распространение ряд полимерных препаратов на основе гуанидина, к достоинствам которых можно отнести широкий спектр антимикробной активности как в отношении бактерий, дрожжей, вирусов, так и в отношении вегетативных клеток и спор грибов. Гуанидиновая группировка есть во многих лекарственных веществах (сульгин, исмелин, фарингосепт) и антибиотиках (стрептомицин, бластицидин, мильдомицин).

Одним из перспективных олигомерных производных гуанидина является разветвленный гидросукцинат олигогексаметиленгуанидина (ОГМГсукц) [20].

Наличие в молекулах ОГМГ повторяющихся гуанидиновых групп является основой механизма его биоцидного действия. Клеточная мембрана микроорганизмов обычно несёт отрицательный поверхностный электрический заряд, а потому притягивает к себе положительно заряженные гуанидиновые группы биоцидного препарата. Его молекулы контактируют с микроорганизмом, адсорбируются на поверхности клеточной мембраны, вызывают ее нарушение и проникают внутрь клетки. Далее они блокируют активность ферментов, в частности НАД-зависимых дегидрогеназ, препятствуют репликации нуклеиновых кислот, угнетают дыхательную систему клетки, что вызывает гибель микроорганизмов [21].

Проведенные в 2018 г. исследования антимикробной активности разветвленного ОГМГсукц по минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной бактерицидной концентрации в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и дрожжевых грибов показали, что наименьшие средние значения МИК наблюдались у *C. albicans* и *Ps. aeruginosa*. Следует отметить, что даже в случае наиболее устойчивых штаммов, воздействие ОГМГсукц даёт хорошие результаты. По сравнению с имеющимися аналогами (таблица) показано, что ОГМГсукц обладает хорошей эффективностью по сравнению с представленными антисептиками, что может быть связано и с его молекулярно-массовыми характеристиками [22].

Также были проведены исследования токсического действия ОГМГсукц в опытах *in vivo* на белых нелинейных мышах массой 18–20 г при внутрижелудочном (LD₅₀) и накожном (LD₅₀^C) введении методом Кеблера; значения соответственно равны 4200 и 15800 мг/кг. Результаты исследований говорят о низкой токсичности пред-

ставленных веществ. Таким образом, ОГМГсукц относится к IV классу малоопасных веществ при нанесении на кожу и к III классу умеренно опасных веществ при внутрижелудочном поступлении в организм [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Катионные полимеры обладают рядом достоинств по сравнению с традиционно используемыми антимикробными веществами. Доказанная их высокая эффективность в отношении ряда патогенных микроорганизмов, особенно против дрожжевых грибов рода *Candida* и синегнойной палочки. Низкая токсичность дает возможность использовать гидросукцинат олигогексаметиленгуанидина в качестве субстанций фармацевтического применения. Предлагаемый препарат может служить альтернативой антибиотикам и сульфаниламидам, поскольку не вызывает резистентности у патогенов и обладает меньшей токсичностью, а также применяться совместно с ними в курсах комплексной терапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ, государственной контракт от 22 ноября 2017 г. № 14.N08.11.0190.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение: Федеральная служба государственной статистики. [Офф. сайт] URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare.
2. Alfonso S.A., Fawley J.D., Lu X.A. Conjunctivitis // Primary Care: Clinics in Office Practice. 2015; 42(3):325–345.
3. Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Обрубов А.С., Овсянко А.А., Семенова Т.Б. Роль лабораторной диагностики при синдроме красного глаза // Альманах клинической медицины. 2015. № 36. С. 59–66.
4. Жилиякова Е.Т., Зинченко А.А., Новиков О.О., Попов Н.Н. Разработка методики определения мирамистина и димедрола в новых пролонгированных глазных каплях для лечения бактериальных конъюнктивитов // Научные ведомости белгородского государственного университета. Сер. Медицина. Фармация. 2015. Т. 30. №10(207). С. 211–217.
5. Жилиякова Е.Т., Баскадова А.В., Новиков О.О., Комиссаров М.И., Фадеев А.Н. Разработка методики растворимости ацикловира // Научные ведомости белгородского государственного университета. Сер. Медицина. Фармация. 2013. № 25(168). С. 38–41.
6. Воскресенская Л.К., Безкоровайная И.Н., Ряднова О.Ю., Максимук О.Ю. Эффективность применения противовирусных препаратов в комплексной терапии вирусных конъюнктивитов // Вісник проблем біології і медицини. 2014. № 1(106). С. 76–79.
7. Сакович В.Н. Аденовирусные поражения глаза: этиология, диагностика, клиника, лечение // Офтальмологія. 2015. № 2. С. 232–243.
8. Ghebremedhin B. Human adenovirus: Viral pathogen with increasing importance // European Journal of Microbiology and Immunology. 2014; 4(1):26–33.
9. Segal K.L., Lai E.C., Starr C.E. Management of acute conjunctivitis // Current Ophthalmology Reports. 2014; 2(3):116–123.
10. Jhanji V., Chan T.C.Y., Li E.Y.M., Agarwal K., Vajpayee R. Adenoviral keratoconjunctivitis // Survey of Ophthalmology. 2015; 60(5):435–443.
11. Чекина А.Ю., Марченко Л.Н., Кудерко И.А., Вежбицкая Ю.Л., Акимова Л.В., Иванкова Л.А. Хламидийные конъюнктивиты: современная тактика лечения // Офтальмология Восточная Европа. 2012. № 1. С. 32–39.
12. Andalibi S., Haidaraet M., Bor N., Levin M. An update on neonatal and pediatric conjunctivitis // Current Ophthalmology Reports. 2015; 3(3):158–169.
13. de Vries H.J.C. Skin as an indicator for sexually transmitted infections // Clinics in dermatology. 2014; 32(2):196–208.
14. Taylor H.R., Burton M.J., Haddad D., West S., Wright H. Trachoma // The Lancet. 2014; 384(9960):2142–2152.
15. Giske C.G. Contemporary resistance trends and mechanisms for the old antibiotics colistin, temocillin, fosfomicin, mecillinam and nitrofurantoin // Clinical Microbiology and Infection. 2015; 21(10):899–905.
16. Голуб А.В. Бактериальные биопленки-новая цель терапии? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012; 14(1):23–29.
17. Гостев В.В., Сидоренко С.В. Бактериальные биопленки и инфекции // Журнал инфектологии. 2014. Т. 2. № 3. С. 4–15.
18. Афиногенова А.Г., Даровская Е.Н. Микробные биопленки ран: состояние вопроса // Травматология и ортопедия России. 2011. № 3.
19. Jala J.F. Development of antimicrobial surfaces // The first European congress on microbial biofilms: Eurobiofilms. 2009; 2:51.
20. Патент RU 2443684 C1, 2012, МПК C07C279/00, C08G73/00, A61L2/16. Разветвленные олигомеры на основе производного гуанидина и содержащее их дезинфицирующее средство / Кедик С.А., Седишев И.П., Панов А.В., Жаворонок Е.С., Ха Кам Ань.
21. Афиногенов Г.Е., Панарин Е.Ф. Антимикробные полимеры. СПб: Гиппократ, 1993.
22. Шталов Д.О., Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Айдакова А.В., Иванов И.С., Евсеева А.С., Беляков С.В., Бирюлин С.И., Коваленко А.В., Михайленко Е.Н. Опыт и перспективы развития использования синтетических антимикробных веществ // Все материалы. Энциклопедический справочник. 2016. Вып. 8. С. 14–22.
23. ГОСТ Р. 12.1. 007-76 Вредные вещества // Классификация и общие требования безопасности. М.: Издательство стандартов. 1976.

Поступила после доработки 22 июля 2019 г.

DIRECTION OF DEVELOPMENT OF MEDICAL TREATMENT OF INFECTIOUS CONJUNCTIVITIES (LITERATURE REVIEW)

© Authors, 2019

A.V. Kovalenko

Student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy,
MIREA – Russian University of Technology (Moscow)

D.O. Shatalov

Ph.D. (Pharm.), Associate Professor, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy,
MIREA – Russian University of Technology;
Deputy Executive Director, Institute of Pharmaceutical Technologies JSC (Moscow)
E-mail: shat-05@mail.ru

S.A. Kedik

Dr.Sc. (Tech.), Professor, Head of the Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy,
MIREA – Russian University of Technology;
Executive Director, Institute of Pharmaceutical Technologies JSC (Moscow)

A.I. Gromakova

Dr.Sc. (Pharm.), Chief Researcher of the Scientific and Organizational Department,
All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

A.P. Kaplun

Dr.Sc. (Chem.), Professor, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy,
MIREA – Russian University of Technology (Moscow)

I.S. Ivanov

Post-graduate Student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy,
MIREA – Russian University of Technology (Moscow)

I.V. Sterin

Student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy,
MIREA – Russian University of Technology (Moscow)

Eye pathologies are serious diseases of modern man. Conjunctivitis make up about 35% of all eye diseases, they are the main clinical forms of eye infection – 66.7% of the total number of patients with inflammatory eye diseases.

Conjunctivitis is an inflammatory disease of the conjunctiva, a thin transparent tissue that lines the inner surface of the eyelid and the visible part of the sclera, which has an infectious or other etiology. Infectious conjunctivitis is classified according to the course of the disease (acute or chronic) and etiological factor. By etiology are divided into the following types – bacterial, viral, chlamydial and fungal. The typical symptoms for bacterial conjunctivitis are copious discharge from the eyes; when dried, it gives a crust on the eyelashes and eyes.

One of the problems arising from the use of various antimicrobial agents (biocides, antibiotics) is the ability of microorganisms consisting of representatives of one species or the association of microorganisms to form biofilms. Drugs that can prevent the development of biofilms or disrupt the structure are now of great interest all over the world.

Recently, a number of guanidine-based polymeric preparations have become widely spread, the merits of which include a wide range of antimicrobial activity, both with respect to bacteria, yeast, viruses, and with respect to vegetative cells and fungal spores. One of the promising oligomeric guanidine derivatives is a branched oligohexamethylene guanidine hydrosuccinate.

In conclusion, we can say that cationic polymers have a number of advantages compared with the traditionally used antimicrobial substances. Proven high efficacy against a number of pathogenic microorganisms, especially against yeast fungi of the genus *Candida* and *Pseudomonas aeruginosa*, and low toxicity makes it possible to use oligohexamethyleneguanidine hydrosuccinate as substances of pharmaceutical use, including for creating effective drugs for the treatment and prevention of infectious conjunctivitis.

Key words: eye diseases, infectious conjunctivitis, synthetic cationic polymers, oligohexamethyleneguanidine hydrosuccinate, biofilms.

For citation: Kovalenko A.V., Shatalov D.O., Kedik S.A., Gromakova A.I., Kaplun A.P., Ivanov I.S., Sterin I.V. Direction of development of medical treatment of infectious conjunctivitis (literature review). Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2019;22(12):5–11. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-12-01>

REFERENCES

1. Zdravooxranenie: Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. [Oficz. sajt] URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare.
2. Alfonso S.A., Fawley J.D., Lu X.A. Conjunctivitis // Primary Care: Clinics in Office Practice. 2015; 42(3):325–345.

3. Chernakova G.M., Kleshheva E.A., Obrubov A.S., Ovsyanko A.A., Semenova T.B. Rol` laboratornoj diagnostiki pri sindrome krasnogo glaza // Al`manax klinicheskoy mediciny`. 2015. № 36. S. 59–66.
4. Zhilyakova E.T., Zinchenko A.A., Novikov O.O., Popov N.N. Razrabotka metodiki opredeleniya miramistina i dimedrola v novy`x prolongirovanny`x glazny`x kaplyax dlya lecheniya bakterial`ny`x kon`yunktivov // Nauchny`e vedomosti belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: medicina. Farmaciya. 2015. T. 30. №10 (207). S. 211–217.
5. Zhilyakova E.T., Baskadova A.V., Novikov O.O., Komissarov M.I., Fadeev A.N. Razrabotka metodiki rastvorimosti aciklovira // Nauchny`e vedomosti belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser: medicina. Farmaciya. 2013. № 25(168). S. 38–41.
6. Voskresenskaya L.K., Bezkorovajnyaya I.N., Ryadnova O.Yu., Maksimuk O.Yu. E`ffektivnost` primeneniya protivovirusny`x preparatov v kompleksnoj terapii virusny`x kon`yunktivov // Visnik problem biologii i medicini. 2014. № 1(106). S. 76–79.
7. Sakovich V.N. Adenovirusny`e porazheniya glaza: e`tiologiya, diagnostika, klinika, lechenie // Oftal`mologiya. 2015. № 2. S. 232–243.
8. Ghebremedhin B. Human adenovirus: Viral pathogen with increasing importance // European Journal of Microbiology and Immunology. 2014; 4(1):26–33.
9. Segal K.L., Lai E.C., Starr C.E. Management of acute conjunctivitis // Current Ophthalmology Reports. 2014; 2(3):116–123.
10. Jhanji V., Chan T.C.Y., Li E.Y.M., Agarwal K., Vajpayee R. Adenoviral keratoconjunctivitis // Survey of Ophthalmology. 2015; 60(5):435–443.
11. Chekina A.Yu., Marchenko L.N., Kuderko I.A., Vezhbczkaya Yu.L., Akimova L.V., Ivankova L.A. Xlamidijny`e kon`yunktivity`: sovremennaya taktika lecheniya // Oftal`mologiya Vostochnaya Evropa. 2012. № 1. S. 32–39.
12. Andalibi S., Haidaraet M., Bor N., Levin M. An update on neonatal and pediatric conjunctivitis // Current Ophthalmology Reports. 2015; 3(3):158–169.
13. de Vries H.J.C. Skin as an indicator for sexually transmitted infections // Clinics in dermatology. 2014; 32(2):196–208.
14. Taylor H.R., Burton M.J., Haddad D., West S., Wright H. Trachoma // The Lancet. 2014; 384(9960):2142–2152.
15. Giske C.G. Contemporary resistance trends and mechanisms for the old antibiotics colistin, temocillin, fosfomicin, mecillinam and nitrofurantoin // Clinical Microbiology and Infection. 2015; 21(10):899–905.
16. Golub A.V. Bakterial`ny`e bioplenki-novaya cel` terapii? // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2012; 14(1):23–29.
17. Gostev V.V., Sidorenko S.V. Bakterial`ny`e bioplenki i infekcii // Zhurnal infektologii. 2014. T. 2. №. 3. S. 4–15.
18. Afinogenova A.G., Darovskaya E.N. Mikrobny`e bioplenki ran: sostoyanie voprosa // Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2011. № 3.
19. Jala J.F. Development of antimicrobial surfaces // The first European congress on microbial biofilms: Eurobiofilms. 2009; 2:51.
20. Patent RU 2443684 S1, 2012, MPK C07C279/00, C08G73/00, A61L2/16. Razvetvlenny`e oligomery` na osnove proizvodnogo guanidina i sodержashhee ix dezinficiruyushhee sredstvo / Kedik S.A., Sedishev I.P., Panov A.V., Zhavoronok E.S., Xa Kam An`.
21. Afinogenov G.E., Panarin E.F. Antimikrobnny`e polimery`. SPb: Gippokrat, 1993.
22. Shatalov D.O., Kedik S.A., Zhavoronok E.S., Ajdakova A.V., Ivanov I.S., Evseeva A.S., Belyakov S.V., Biryulin S.I., Kovalenko A.V., Mixajlenko E.N. Opy`t i perspektivy` razvitiya ispol`zovaniya sinteticheskix antimikrobnny`x veshhestv // Vse materialy`. E`nciklopedicheskij spravochnik. 2016. Vy`p. 8. S. 14–22.
23. GOST R. 12.1. 007-76 Vredny`e veshhestva // Klassifikaciya i obshhie trebovaniya bezopasnosti. M.: Izdatel`stvo standartov. 1976.



Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

Хелепин (таблетки, мазь) рег. №№ 87/1186/10; 87/1186/7 – противовирусное средство при заболеваниях, вызываемых ДНК-геномными вирусами группы герпеса, получаемое из травы дикорастущего растения леспедицы копеечниковой (*Lespedeza hedysaroides* (Pall.) Kitag.).

Хелепин Д (таблетки, мазь, глазные капли), рег. №№ 94/108/6; 94/108/7; 99/47/11 – противовирусное средство, получаемое из травы культивируемого растения десмодиума канадского (*Desmodium canadense* D.C.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18;

e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru