



**ФМБА РОССИИ**  
Федеральное медико-биологическое агентство



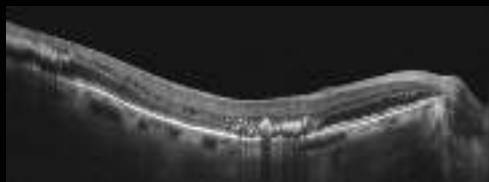
Медико-биологический университет  
инноваций и непрерывного образования  
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Адрес: г. Москва, ул. Живописная, д. 46, стр. 8  
Тел.: 8 (499) 190-96-92  
Сайт: [www.mbufmbc.ru](http://www.mbufmbc.ru)

**Н.И. Курышева, О.А. Перерва, А.Д. Никитина**

## **ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ COVID-19**

Методическое пособие для врачей-офтальмологов,  
медицинского персонала офтальмологических отделений и  
ординаторов



Москва, 2022

Федеральное медико-биологическое агентство Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Государственный научный центр Российской Федерации –  
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»  
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИННОВАЦИЙ И НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УТВЕРЖДАЮ

Проректор

Медико-биологического  
университета инноваций и  
непрерывного образования

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ

им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Олесова В.Н.



ОДОБРЕНО

Ученым советом

Медико-биологического  
университета инноваций и  
непрерывного образования

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ

им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Протокол № 3 от 07.07.2021 г.

**Курышева Н.И., Перерва О.А., Никитина А.Д.**

**ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ COVID-19**

**Методическое пособие для врачей-офтальмологов,  
медицинского персонала офтальмологических отделений и  
ординаторов**

**Москва, 2022**

**УДК 616.98-578.834.1:617.7**

**ББК [55.1:52.6]:56.7**

**К93**

**Авторы:**

Курышева Н.И. – заведующая кафедрой глазных болезней МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор;

Перерва О.А. – ассистент кафедры глазных болезней МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России;

Никитина А.Д. – ассистент кафедры глазных болезней МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.

**Рецензенты:**

Ковалевская М.А. – заведующая кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор.

**К93 Курышева Н.И., Перерва О.А., Никитина А.Д.**

Поражение органа зрения при COVID-19: методическое пособие для врачей-офтальмологов, медицинского персонала офтальмологических отделений и ординаторов. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2022. – 40 с.

В настоящем пособии представлены данные о разнообразных проявлениях и осложнениях COVID-19 со стороны переднего и заднего отделов глаза, а также о поражении орбиты и нейроофтальмологических заболеваниях, связанных с данной инфекцией. Систематизированы сведения, опубликованные в литературе за год пандемии COVID-19. Приводится информация о сроках возникновения патологии органа зрения, ее клинических проявлениях и исходах. Пособие иллюстрировано таблицами и фотографиями, в том числе из практики авторов.

**ISBN 978-5-6046269-3-1**

© Курышева Н.И., Перерва О.А.,  
Никитина А.Д. 2022

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна  
ФМБА России, 2022

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Введение.....</b>	<b>4</b>
<b>1. Участие глаза в передаче вируса SARS-COV-2 и поражение его переднего отрезка.....</b>	<b>5</b>
1.1. Роль органа зрения в передаче SARS-COV-2.....	5
1.2. Возможная роль тканей глаза в инфекции дыхательных путей	10
1.3. Клинические проявления COVID-19 при поражении переднего отрезка глаза.....	12
1.3.1. Вирусный кератоконъюнктивит.....	12
1.3.2. Эписклерит.....	15
1.3.3. Поражение век.....	16
1.3.4. Факторы риска поражения переднего отрезка глаза при COVID-19.....	16
1.3.5. Лечение патологии переднего отрезка глаза при COVID-19...	17
<b>2. Осложнения со стороны заднего отрезка глаза.....</b>	<b>17</b>
2.1. Окклюзии сосудов сетчатки.....	18
2.2. Острая макулярная нейроретинопатия и парацентральная острая срединная макулопатия.....	19
2.3. Поражение стекловидного тела при COVID-19 (витреит).....	21
2.4. Острый некроз сетчатки.....	21
2.5. Хориоидиты.....	22
2.5.1. Серпигинозный хориоидит.....	22
2.5.2. Атипичный мультифокальный хориоидит.....	23
2.6. Поражения микроциркуляторного русла сетчатки.....	24
<b>3. Нейроофтальмологические проявления COVID-19.....</b>	<b>25</b>
3.1. Папиллофлебит.....	25
3.2. Тонический зрачок Ади.....	27
3.3. Синдром белых точек.....	28
3.4. Синдром Миллера – Фишера и парез черепных нервов.....	28
3.5. Глазная миастения.....	29
3.6. Острое нарушение мозгового кровообращения.....	29
<b>4. Орбитальные проявления COVID-19.....</b>	<b>30</b>
<b>5. Вакцинация и возможные факторы риска со стороны органа зрения.....</b>	<b>32</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>36</b>
<b>Тестовые вопросы для самоконтроля.....</b>	<b>37</b>
<b>Список сокращений.....</b>	<b>39</b>

## **ВВЕДЕНИЕ**

Пандемия, вызванная тяжелым острым респираторным синдромом, коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), привела к последствиям для здоровья беспрецедентного масштаба. Инфекция может проявляться по-разному – от легкого бессимптомного течения до угрожающих жизни нарушений дыхания и поражать практически любой орган. Офтальмологи по всему миру сообщают о различных глазных проявлениях COVID-19 как в острую фазу заболевания, так и в отдаленном периоде. Настоящий обзор призван помочь офтальмологам распознавать возможные проявления вируса со стороны органа зрения и оценивать вновь диагностируемую офтальмопатологию, понимая, на какой стадии вирусного процесса могут появиться первые симптомы поражения глаз. Ранее в различных публикациях, включая наши, были рассмотрены этиология и патогенез инфекции, вызванной SARS-CoV-2. В настоящем обзоре описывается и обобщается роль зрительной системы как в передаче SARS-CoV-2, так и в поражении органа зрения.

# 1. УЧАСТИЕ ГЛАЗА В ПЕРЕДАЧЕ ВИРУСА SARS-COV-2 И ПОРАЖЕНИЕ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА

## 1.1. Роль органа зрения в передаче SARS-CoV-2

Важная проблема для системы здравоохранения в целом, и офтальмологов в частности, заключается в том, может ли вирус SARS-CoV-2 передаваться через глаз. Существуют данные, предполагающие такую возможность. Они появились на самых ранних этапах пандемии COVID-19. Так, Lu et al. сообщали, что специалист по респираторным заболеваниям, осматривавший пациентов клиники в районе Ухань (Китай), жаловался на покраснение глаз за несколько дней до появления респираторных симптомов, а позже у него был выявлен положительный результат теста на SARS-CoV-2. Согласно данным Zhang et al., медсестра отделения неотложной помощи в г. Ухань, Китай, не использовавшая достаточную защиту глаз во время работы с пациентами, подозрительными на COVID-19, жаловалась на покраснение и слезоточивость глаз в течение первых четырех дней от начала заболевания, а также повышение температуры тела до 38,2°C в течение первых трех дней. Компьютерная томография грудной клетки выявила множественные периферические очаги по типу «матового стекла» в обоих легких, а также были получены положительные мазки из конъюнктивного мешка и ротоглотки, протестированные на наличие РНК SARS-CoV-2.

В организм человека данный вирус попадает чаще всего воздушно-капельным или прямым путем при тесном контакте с зараженным человеком или объектом. На поверхности клеток эпителия дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта шиповидный S-белок оболочки вируса связывается с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ2), что приводит к развитию цепи патологических реакций, лежащих в основе клинических проявлений или бессимптомного течения COVID-19.

Клетки глазной поверхности, включая конъюнктиву, могут быть восприимчивыми к SARS-CoV-2 и служить входными воротами и резервуаром передачи вируса от человека к человеку. Во всех образцах, полученных из глаз посмертно, во время операций или рефракционной хирургии, иммуногистохимически выявлена экспрессия АПФ2 (рецептор SARS-CoV-2) и TMPRSS2 (фермент, активирующий SARS-CoV-2) в конъюнктиве, лимбе и роговице, особенно в эпителии.

О возможности развития коронавирусного конъюнктивита у людей

было известно еще в первую вспышку SARS-CoV-2 в 2004 г.: у ребенка с бронхиолитом и конъюнктивитом был выделен HCoV-NL63. В 2005 г. сообщалось о конъюнктивите у 3 (16,7%) из 18 детей с респираторной инфекцией, у которых мазки из носа дали положительный результат на HCoV-NL63 (*Human coronavirus NL63*). В проведенном в Сингапуре исследовании слезной жидкости 36 пациентов с подозрением на SARS в течение 12 дней от появления первых симптомов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) диагноз подтвердился серологически у 8 (22,2%), из них положительный результат ПЦР слезы оказался только у 3 (37,5%). Все образцы слезной жидкости были взяты на ранней стадии.

Многие исследователи также описывали наличие РНК вируса SARS-CoV-2 в глазной жидкости. Однако частота его обнаружения вируса в мазках с конъюнктивы относительно низка.

В одном мета-анализе совокупный уровень выявления вирусной РНК оценивается в 3%. В другом мета-анализе, проведенном Ulhaq и Soraya, было установлено, что специфичность обнаружения вируса SARS-CoV-2 с помощью мазков с конъюнктивы составляет 100 %, но чувствительность – всего 0,6% по сравнению с мазками из носоглотки. Частота выявления вируса в глазу колеблется от 0 до 8% среди пациентов с подтвержденным COVID-19. Пути проникновения SARS-CoV-2 в слезную жидкость до конца не выяснены. Возможны воздушно-капельный, восходящий (из верхних дыхательных путей через носослезный проток) и гематогенный (из слезной железы) пути.

Следует подчеркнуть, что обнаружение РНК вируса SARSCoV-2 в тканях глаза не всегда связано с глазными проявлениями.

Xia et al. отобрали мазки с конъюнктивы 30 пациентов с подтвержденным COVID-19, среди которых только один пациент имел положительный ответ по вирусной РНК SARS-CoV-2, при этом у него имелся конъюнктивит. Напротив, Wu et al. рассмотрели 12 пациентов с COVID-19 с конъюнктивитом, и только у двоих был выявлен положительный результат при исследовании мазка с конъюнктивы. Zhang et al. также сообщали, что у одного из двух пациентов с COVID-19 с конъюнктивитом была обнаружена РНК SARS-CoV-2 в образце слезы. В исследовании, проведенном Zhou et al., были рассмотрены мазки с конъюнктивы 121 пациента с COVID-19, среди которых было 8 больных с глазными симптомами. РНК SARS-CoV-2 была обнаружена в мазке с конъюнктивы только у одного из 8 пациентов, и этот находился в тяжелом

состоянии. Однако среди других 113 больных без каких-либо глазных симптомов у двух был получен положительный результат мазка с конъюнктивы. В другом исследовании с участием 67 пациентов с COVID-19 Zhou et al. обнаружили достоверно положительные результаты теста на РНК SARS-CoV-2 у одного и вероятные позитивные результаты у двоих больных, но ни у одного из них не было жалоб со стороны органа зрения.

Пока не ясно, почему существует несоответствие между обнаружением вируса и глазными проявлениями. Согласно некоторым исследованиям, это связано с тем, что вероятность выделения вируса с конъюнктивы и в слезе у пациентов с COVID-19 относительно мала по сравнению с респираторной системой. Предполагаемое объяснение состоит в том, что вирус может вымываться слезой. Интересно, что Hu et al. сообщили об одном пациенте, заразившемся COVID-19, который показал устойчиво положительные результаты теста на РНК вируса при исследовании мазка с конъюнктивы в течение дополнительных двух недель, несмотря на исчезновение симптомов и отрицательный результат мазка из носоглотки. У этого больного было выявлено нарушение проходимости слезного протока, вследствие чего вирус задержался в конъюнктиве.

Jiang et al разработали модель заболевания, заразив вирусом SARS-CoV-2 мышей, трансгенных по рецептору АПФ2 человека. Они обнаружили, что хотя большая часть вирусов была определена в легких, несколько меньшие уровни находились в сердце, мозге, а также в глазу. Эта находка позволила предположить тропизм вируса SARS-CoV-2 к его тканям. Кроме того, согласно исследованию Hui et al., локально изолированные вирусы SARS-CoV-2 способны инфицировать эксплантаты конъюнктивы человека. Эти исследования подтверждают возможность проникновения SARS-CoV-2 через ткани глаза.

Поскольку АПФ2 является ключевым рецептором инфекции SARS-CoV-2, его глазная экспрессия имеет особое значение. Более раннее исследование показало экспрессию АПФ2 в заднем сегменте, таком как сетчатка и хориоидея.

В недавних исследованиях была предпринята попытка определить АПФ2 в конъюнктиве и роговице, которые наиболее подвержены воздействию внешней среды и являются потенциальными путями заражения SARS-CoV-2. Sungnak et al. сравнивали экспрессию АПФ2 среди множества тканей и органов, и было обнаружено, что АПФ2



экспрессируется в эпителиальных клетках роговицы. Zhou et al. получили аналогичные результаты при патологоанатомическом исследовании глаз и исследовании хирургических образцов для изучения АПФ. Они установили, что и АПФ2, и TMPRSS2 значительно экспрессируются и локализуются в эпителиальных тканях роговицы.

В целом ряде исследований было показано, что экспрессия АПФ2 в конъюнктиве значительно ниже, чем в роговице. Важно также отметить, что существует несколько потенциальных защитных факторов, которые могут ингибировать действие вируса SARS-CoV-2 при попадании его на конъюнктиву. К ним относятся лактоферрин и секреторный IgA. Более того, лактоферрин ингибирует связывание SARS-CoV дозозависимым образом, препятствуя прикреплению вируса к протеогликанам, что имеет принципиальное значение на начальной стадии связывания вируса с поверхностью клетки.

Существующие ранее заболевания глазной поверхности также могут влиять на поражение конъюнктивы и роговицы вирусом. Hong et al. исследовали 56 пациентов с COVID-19, и у 15 из них наблюдались очевидные глазные симптомы. Из всех 56 больных только у одного был выявлен SARS-CoV-2 по результатам мазка из конъюнктивы. У этого пациента был конъюнктивит, а также операция по удалению птеригиума в анамнезе. Авторы предположили, что ранее существовавшее заболевание глазной поверхности могло поставить под угрозу ее защитные механизмы.

В мета-анализе, проведенном Ulhaq et al., совокупная специфичность составляла 100%, но совокупная чувствительность глазных тканей/жидкости, используемой для обнаружения SARCoV-2, была чрезвычайно низкой (0,6%).

Хотя в целом приведенные выше результаты клинических исследований позволяют получить представление о поражении переднего отдела глаза вирусом SARS-CoV-2, они имеют некоторые ограничения:

1. В большинстве исследований изучались только госпитализированные пациенты, что, вероятно, создает систематическую ошибку отбора. Лица с тяжелой формой COVID-19 с большей вероятностью будут иметь глазные проявления. Например, больные с COVID-19 или с подозрением на него с легкими респираторными или глазными симптомами могут не обращаться за медицинской помощью, особенно если их зрительные функции не нарушены.

2. Еще одним ограничением является неоднородность методов отбора

проб. Не во всех работах были исследованы мазки с конъюнктивы, что могло давать разные результаты по обнаружению вируса. Например, в одном исследовании использовались тест-полоски Ширмера, для которых основным материалом служит слеза, в отличие от слущивающихся клеток и слезы при мазке с конъюнктивы. Кроме того, следует использовать соответствующие материалы при взятии мазка для облегчения выявления вирусной РНК. Для мазка из носоглотки Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует использовать тампоны из синтетического волокна с пластиковыми стержнями, но не тампоны из альгината кальция или тампоны с деревянным стержнем, потому что они могут содержать вещества, способствующие инактивации вируса при проведении ПЦР-теста. Имеет значение также стандартизация забора материала, например, с исключением местной анестезии.

3. Время взятия пробы также могло повлиять на результаты. Недавние исследования SARS-CoV-2 с упором на верхние дыхательные пути показали, что пик выявления вируса в образцах из носоглотки приходится на 2-3-й день заболевания, причем это относится как к пациентам с наличием симптомов, так и к тем, у кого заболевание протекает бессимптомно. Однако остается неясным, применимы ли эти данные к проведению ПЦР слезы. Некоторые исследования показывают, что чем раньше была взята проба, тем больше вероятность получения положительного результата. Так, в исследовании, проведенном в Сингапуре во время вспышки атипичной пневмонии в 2003 г., было выбрано восемь пациентов и выявлено три положительных случая SARS-CoV с помощью мазка с конъюнктивы. В трех положительных случаях среднее время забора образцов составило 4,0 дня с момента появления первых симптомов, тогда как у пяти отрицательных пациентов это время составило 19,4 дня. Подобные результаты были получены и в перекрестном исследовании 33 больных с COVID-19: большинство глазных образцов было собрано более чем через семь дней после появления симптомов и положительные результаты теста на РНК SARS-CoV-2 были отмечены только в двух глазах. Однако в одном отчете описывается пациент, у которого была выявлена положительная конъюнктивальная вирусная РНК через 13, 14 и 17 дней после появления симптомов, а его конъюнктивальная вирусная РНК стала отрицательной на 19-й день.

Chen et al. предположили, что глазные проявления чаще встречаются в средней фазе заболевания. Согласно полученным ими данным, у пациента

на 13-е сутки заболевания развился двусторонний острый фолликулярный конъюнктивит. Мазок с конъюнктивы оставался положительным в течение пяти дней. Nayak et al сообщали о развитии фолликулярного конъюнктивита через четыре недели после перенесенной тяжелой инфекции COVID-19 у 65-летнего мужчины с диабетом, гипертонией и астмой. Мазок с конъюнктивы не выявил бактериальных или грибковых заболеваний. Конъюнктивит был излечен за две недели при помощи лубрикантов и глазных капель моксифлоксацин без консервантов. Авторы также пришли к выводу, что распространение вируса в конъюнктиве может продолжаться даже после получения отрицательных мазков на наличие вируса SAR-CoV из носоглотки.

В настоящее время все еще сложно определить оптимальное временное окно для обнаружения SARS-CoV-2 на глазной поверхности. Необходимо учитывать множество факторов, таких как самооценка симптомов, их продолжительность и нестабильная активность вируса в тканях глаз.

## **1.2. Возможная роль тканей глаз в инфицировании дыхательных путей**

Другая потенциальная роль глаза в передаче вируса SARSCoV-2 может заключаться в транспортном канале к тканям дыхательных путей. Когда секреция глаз и слезы выводится через носослезный канал к нижнему носовому ходу, вирусные частицы могут переноситься с поверхности глаза в ткани дыхательных путей, вызывая респираторные инфекционные заболевания.

Недавние исследования показали, что существует сильная экспрессия АПФ2, особенно в эпителиальных клетках носа, которые могут находиться в прямом контакте с глазными выделениями и слезами. Однако необходимы дальнейшие исследования для оценки этой возможности как пути заражения.

Таким образом, приведенные выше исследования свидетельствуют о том, что глаза являются потенциальным путем передачи и заражения SARS-CoV-2. Однако риск распространения вируса через отделяемое конъюнктивы и слезы или заражение инфекцией через глаза, вероятно, ниже по сравнению с другими путями инфицирования, такими как ткани дыхательных путей.

Существует несколько особенно важных аспектов, которые еще предстоит выяснить. Прежде всего, это возможность распространения

вируса через слезы или слезную жидкость от бессимптомных носителей, поскольку они играют важную роль в пандемии. Ранее было выявлено, что у пациентов с COVID-19 без каких-либо глазных проявлений выявляются достаточно высокие уровни вируса, но исследования бессимптомных носителей пока не проводились.

Во-вторых, необходим стандартизированный подход к отбору пациентов для тестирования на SARS-CoV-2. Неоднородность в методах тестирования больных приводит к неоднозначной интерпретации полученных результатов исследований. Стандартизированный подход к отбору проб, а также более широкий диапазон временных точек отбора образцов позволят в перспективе получить более исчерпывающую информацию. Это необходимо также для того, чтобы изучать процесс инфицирования и развития глазной патологии на животных моделях, например, с целью определения минимального титра вируса и продолжительности времени от заражения до появления первых глазных симптомов.

Наконец, немаловажен вопрос о риске заражения SARSCoV-2 во время офтальмологических обследований и операций. Так, в литературе обсуждается риск заражения данной инфекцией при тоно- и периметрии.

Napoli et al. обобщили потенциальные риски и возможные решения для минимизации вирусного воздействия при глазных операциях. Авторы подчеркнули возможность генерирования биоаэрозолей при лагримальных процедурах.

Вирусная геномная и субгеномная РНК SARS-CoV-2 была обнаружена в роговицах пациентов, умерших от COVID-19, но необходимы дальнейшие исследования для определения вероятности передачи инфекции при трансплантации роговицы. Требуется также проведение дополнительных исследований для определения факторов риска и эффективных стратегий защиты медицинских работников. Кроме того, необходимо изучить, может ли вирус SARS-CoV-2 содержаться в водянистой влаге. Этот объект исследования менее доступен, чем слезная жидкость. Однако у пациентов с глаукомой, перенесших трабекулэктомию, установку дренажных клапанов и аналогичные процедуры, внутриглазная жидкость может служить потенциальным источником передачи вируса.

### **1.3. Клинические проявления COVID-19 при поражении переднего отрезка глаза**

Обзор и мета-анализ 2347 подтвержденных случаев COVID-19, проведенный Aggarwal et al. выявил распространенность поражения переднего отрезка глаза в 11,6% случаев. Глазные симптомы наблюдались у 6,9% пациентов с тяжелой пневмонией, в то время как у 4,13% больных с легкой и средней степенью тяжести заболевания также наблюдались патологические явления со стороны переднего отрезка глаза.

В целом распространенность поражения вирусом век, глазной поверхности и других тканей переднего сегмента глаза в различных исследованиях варьировала от 0,81 до 34,5%. Основная проблема при определении распространенности указанной патологии заключается в том, что исследования проводились на разных стадиях заболевания у пациентов с разной степенью тяжести при отсутствии единообразия в методах обследования и сбора данных.

#### **1.3.1. Вирусный кератоконъюнктивит**

В литературе приводится достаточно много описаний клинических случаев поражения конъюнктивы и роговицы при COVID-19.

Cheema et al сообщают о случае развития кератоконъюнктивита, как начального проявления коронавируса, у пациентки с легкими респираторными симптомами. Больная жаловалась на светобоязнь, болезненное и опухшее веко, а также слизистое отделяемое из правого глаза. При осмотре острота зрения 20/20 обоих глаз. При биомикроскопии переднего сегмента пораженного глаза выявлено наличие инъекции конъюнктивы (1-2+), фолликулы (3+), небольшой инфильтрат псевдодендритной формы в нижне-височном секторе роговице и 8 небольших (0,2 мм) субэпителиальных инфильтратов с вышележащими эпителиальными дефектами на верхнем височном лимбе. Был установлен предположительный диагноз – герпетический кератоконъюнктивит и назначен Валацикловир внутрь и Моксифлоксацин местно, однако через 5 дней наступило ухудшение зрения до 20/40 с появлением множественных преципитатов и прокрашиваемого флюоресцином дефекта в височной зоне. В связи с сочетанием указанных симптомов с лимфоаденопатией шейных лимфоузлов и увеличением околоушного лимфатического узла был диагностирован аденовирусный кератоконъюнктивит. Тест на SARS-CoV-2 выполнен позднее только из-за введения требований по

обязательному обследованию пациентов, возвращавшихся из зарубежных поездок в Канаду. Мазки как из носоглотки, так и с конъюнктивы, оказались положительными. Этот случай подчеркивает важность рассмотрения конъюнктивита как одного из симптомов COVID-19.

C. Navel et al. во Франции сообщают о случае с 63-летним мужчиной с тяжелым течением COVID-19. Пациент поступил в отделение интенсивной терапии с геморрагическим и псевдомембранозным конъюнктивитом, развившимся через 19 дней после появления системных симптомов заболевания. Лечение включало применение азитромицина и капель дексаметазона, а также ежедневную санацию псевдомембран.

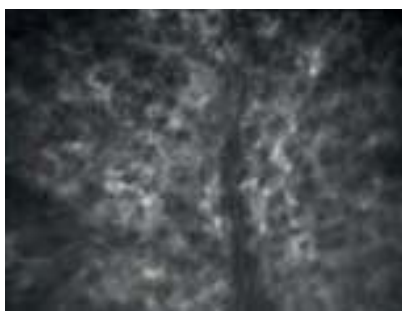
В описании клинического случая из Китая Guo et al сообщают о пациенте с умеренно тяжелой формой инфекции COVID-19 с конъюнктивитом левого глаза, обострившимся через десять дней после появления симптомов COVID-19. В первом эпизоде роговица была прозрачной, у пациента наблюдались вязкие выделения. ПЦР-мазок с конъюнктивы на РНК вируса SARS-CoV-2 был положительным, однако мазки на наличие вируса простого герпеса (HSV) или аденовируса были отрицательными, и это повторялось ежедневно. На второй день после начала лечения левофлоксацином и гиалуронатом натрия местно мазок дал отрицательный результат. Пациент выздоровел в течение недели, но обратился к врачу с рецидивом и окрашиванием периферической зоны роговицы обоих глаз спустя пять дней. На этот раз мазок с конъюнктивы был отрицательным как на SARS-CoV-2, так и на HSV. Однако уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) в левом глазу увеличился в десять раз. Учитывая иммуноопосредованный патогенез, было начато местное применение фторметалона, и пациент полностью выздоровел. Поскольку вирус SARS-CoV-2 был обнаружен в конъюнктиве, первый эпизод конъюнктивита был связан с местной инвазией и воспалением глазной поверхности, вызванным вирусом. Оно было локализовано в левом глазу и прошло в течение недели, а рецидив с более обширным двусторонним проявлением предположительно развился вследствие подъема уровня цитокинов, спровоцированного аутоиммунным ответом, опосредованным вирусом. Рекомендуется более длительное наблюдение с применением местных глюкокортикоидов, чтобы снизить риск развития иммуноопосредованного кератоконъюнктивита.

На рисунке 1 приводится клинический пример больной 32 лет, у которой кератоконъюнктивит развился на 12-й день в исходе острых

проявлений COVID-19 с системным поражением слизистых оболочек и был расценен как тяжелый аутоиммунный процесс. Объективно на роговице отмечались множественные субэпителиальные включения светлокорицевого цвета, окрашиваемые флуоресцеином, а при вывороте век были заметны слизистые выделения по типу «пленок», легко отделяющихся от внутренней поверхности век. Пациентка получала активное лечение (антибактериальную, противовоспалительную, цитостатическую и репаративную терапию) в течение трех месяцев, что привело к ослаблению симптомов и клинических проявлений, но не к полному излечению. Следует отметить, что в анамнезе у больной – хронический поллиноз.



а)



б)

*а* – До лечения: на роговице множественные субэпителиальные включения светлокорицевого цвета, окрашиваемые флуоресцеином. *б* – Конфокальная микроскопия роговицы до лечения. Заметно множество слущенных эпителиальных клеток и округлых субэпителиальных включений; передняя и средняя строма гиперрефлективна, видны множественные «активные» кератоциты, «стрии».



в)



г)

*в* – После лечения: отмечается уменьшение количества включений. *г* – Конфокальная микроскопия роговицы после лечения. Отмечается положительная динамика в виде уменьшения гиперрефлективности передней и средней стромы и уменьшения количества включений.

**Рис. 1.** Клинический случай аутоиммунного кератоконъюнктивита в исходе острых проявлений COVID-19 (наблюдение авторов)

На рисунке 2 представлен случай тяжелого язвенного кератита, развившегося во время госпитализации по поводу коронавирусной инфекции в период с 08.02.2021 по 13.03.2021. Объективно: в нижнем секторе роговицы – множественные поверхностные эпителиальные эрозии, мелкоточечно окрашиваемые флюоресцеином, в оптической зоне окрашиваемое округлое с неровными и подрытыми краями изъязвление около 3 мм в диаметре, глубина на срезе доходит до стромы, дно заполнено слизистым отделяемым; по нижнему краю язвы стромальные инфильтраты, по меридиану «3 часа» округлое с ровными и подрытыми краями изъязвление, окрашиваемое флюоресцеином, около 0,5 мм в диаметре, глубина в срезе доходит до стромы, дно – без отделяемого; по меридиану с «3-8 часов» и «12 часов» прорастание новообразованных сосудов по лимбу, со стороны конъюнктивы.

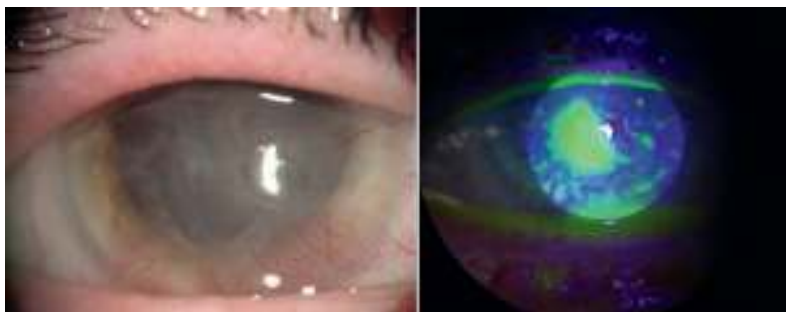


Рис. 2. Клинический случай язвенного кератита в исходе COVID-19

### 1.3.2. Эписклерит

Случай развития эписклерита как начального проявления COVID-19 был описан у 29-летнего пациента в работе Otaif et al. Пациент жаловался на ощущение инородного тела в левом глазу, и при осмотре была выявлена гиперемия конъюнктивы и эписклеры с побледнением при закапывании фенилэфрина. У больного развилась легкая вирусная инфекция с симптомами, появившимися спустя три дня после развития эписклерита.

Managna et al. сообщили о случае эписклерита, который сформировался через семь дней после появления других симптомов COVID-19. Большинство случаев эписклерита являются идиопатическими и проходят самостоятельно. Около трети из них может быть связано с вирусными инфекциями, включая лихорадку Эбола, герпес и гепатит С, и теперь с вирусом SARS-CoV-2.



### **1.3.3. Поражение век**

Поражения век при COVID-19 проявляется в виде аномалий мейбомиевых желез, а также гиперемии/телеангиэктазий краев век, что было обнаружено у 11 из 27 (38%) пациентов в исследовании, проведенном Meduri et al. в Италии. Степень блефарита положительно коррелировала с длительностью заболевания COVID-19. Он мог проявляться и на поздней стадии заболевания. По мнению авторов, ожидается рост заболеваемости блефаритом в постпандемическую эпоху, особенно у пациентов с ранее существовавшими изменениями глазной поверхности.

### **1.3.4. Факторы риска поражения переднего отрезка глаза при COVID-19**

К настоящему моменту существует ограниченное количество наблюдений, позволяющих определить эти факторы. Wu et al. выявили, что глазные проявления чаще наблюдаются у пациентов с более высокими уровнями лейкоцитов, С-реактивного белка, прокальцитонина и лактатдегидрогеназы.

Развитие конъюнктивита достоверно коррелирует с тяжестью заболевания, а не с его продолжительностью.

Кроме того, на развитие поражений глазной поверхности и переднего сегмента влияют следующие факторы: пожилой возраст, высокая температура тела, повышенное содержание нейтрофилов/лимфоцитов и высокие уровни реагентов острой фазы.

Поражение глазной поверхности при COVID-19 могут быть острыми (в течение недели) или отсроченными (через неделю). Хотя диффузный фолликулярный конъюнктивит может быть двух типов, считается, что иммунный ответ играет важную роль в замедленном развитии признаков. В этом случае процесс носит гораздо более диффузный характер и хорошо реагирует на стероиды. Рецидивы и отсроченные случаи протекают в более тяжелой форме по сравнению с изолированным острым конъюнктивитом.

В описанных выше исследованиях гиперемия конъюнктивы выступала ранним признаком развития инфекции COVID-19, проявившимся еще до появления системных симптомов у 2,26% пациентов. Примерно в половине случаев, приведенных в таблице 1, конъюнктивит был характерным признаком начала вирусного инфекционного заболевания. Серия из пяти случаев COVID-19, о которой сообщается в работе итальянских ученых Scalinci et al., и два случая, описанных в Индии, демонстрируют, что конъюнктивит может быть единственным проявлением инфекции COVID-19.

### **1.3.5. Лечение патологии переднего отрезка глаза при COVID-19**

Для лечения используются в основном лубриканты, и болезнь проходит самостоятельно. Местные антибиотики могут применяться для предотвращения бактериальной суперинфекции. В некоторых случаях назначался рибавирин. Местные стероиды могут играть роль в иммуноопосредованном кератоконъюнктивите и эписклерите. Долгосрочные последствия поражения переднего отрезка глаза при COVID-19 еще предстоит изучить.

При текущем сценарии для офтальмологов важным представляется то, что пациентов с конъюнктивитом необходимо рассматривать как высоко подозреваемых на COVID-19. Необходимо проводить тщательный офтальмологический осмотр таких больных с использованием всех мер безопасности. Следует уточнять у пациентов с конъюнктивитом об иных симптомах, связанных с COVID-19, а также рекомендовать пройти ПЦР-тестирование, если таковые имеются. Необходимы дальнейшие исследования с целью изучения вопроса, может ли конъюнктивит служить местом проникновения и распространения вируса.

## **2. ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЗАДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА**

За год, прошедший с момента начала пандемии, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, стало очевидным: задний отрезок глаза находится под ударом данной инфекции наряду с прочими органами и тканями. Это обусловлено тем, что белки, имеющие отношение к ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС) и играющие ключевую роль при заражении SARS-CoV-2, широко распространены в тканях глаза: в пигментном эпителии, сетчатке и водянистой влаге.

Поражения заднего сегмента глаза многолики и проявляются в виде сосудистой, воспалительной и/или нейрональной патологии. Все они вызваны вирусной инфекцией, тем не менее их невозможно характеризовать как специфичные для COVID-19. Возраст пациентов, согласно данным литературы, колеблется от 17 до 75 лет (в среднем – 50 лет). Средняя продолжительность между выявлением COVID-19 и появлением офтальмологических симптомов составляет 12 дней. Заболевание в равной степени поражает как мужчин, так и женщин.

Остановимся подробнее на патологии заднего отрезка глаза, вызванной или спровоцированной COVID-19.

## 2.1. Окклюзии сосудов сетчатки

Одним из наиболее часто описываемых проявлений данной инфекции со стороны заднего отрезка является окклюзия ЦВС, частота которой при COVID-19 не коррелирует ни с тяжестью заболевания, ни с сопутствующей патологией, типичной для данного осложнения. Так, в опубликованных данных только один пациент страдал гипертонией и патологическим ожирением. Клинические проявления окклюзии ЦВС, развившейся у больных COVID-19, не имеют специфических характеристик, что следует из данных флюоресцентной ангиография и ОКТ.

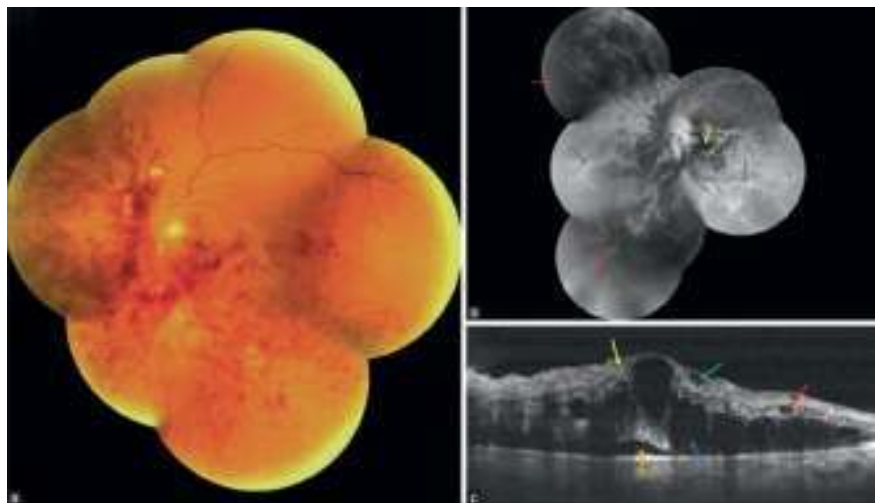
Все описанные пациенты с COVID-19 имели повышенные D-димеры, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, повышенный уровень фибриногена и цитокинов, несмотря на отсутствии общих системных состояний, таких как гипертония, диабет или дислипидемия. Гипоксия, которой подвержены пациенты с пневмонией при COVID-19, приводит к высвобождению тканевого фактора коагуляции эндотелиальными клетками. При отсутствии сопутствующих заболеваний и в молодом возрасте к окклюзии сосудов сетчатки может приводить васкулит (*рис. 3*). Отсроченное начало можно объяснить иммунными комплексными отложениями на эндотелии сосудов, что может быть следствием реакции гиперчувствительности 3-го типа, вызывающей провоспалительное состояние с цитокиновым штормом. Это схоже с патогенезом развития васкулита при других вирусных инфекциях, таких как лихорадка Чикунгунья, лихорадка Денге и системный васкулит.

В лечении указанной категории пациентов положительную роль играли стероиды в высоких дозах, которые способствовали снижению не только маркеров воспаления, но и показателей свертывания. Описана также позитивная роль анти-VEGF-терапии.

Очевидно, что для профилактики окклюзий ЦВС всем пациентам с тяжелой инфекцией COVID-19 показано раннее назначение антикоагулянтной терапии.

Другой сосудистой катастрофой, описанной в литературе у двух больных, является *окклюзия центральной артерии сетчатки*. Заболевание характеризовалось внезапной безболезненной потерей зрения. У обоих пациентов отмечались повышенные маркеры воспаления, в том числе: IL-6, CRP, ферритин, фибриноген и D-димер.

В одном случае у больного развилась неполная окклюзия глазной артерии, несмотря на то, что он принимал эноксапарин по поводу тромбоза



**Рис. 3.** Региональная венозная окклюзия, развившаяся у 52-летней пациентки на 10-е сутки после выявления COVID-19 как следствие васкулита: а – фундус-изображение, на котором заметна окклюзия венозных ветвей в нижней гемисфере и верхневетвевой ветви центральной вены сетчатки; б – флуоресцентная ангиография, демонстрирующая извитые расширенные вены в нижней гемисфере и в верхневетвевом квадранте в позднюю венозную фазу, причем заметно пропотевание флуоресцеина через венозную стенку (голубая стрелка), а также множественные области гипофлуоресценции, соответствующие ретинальным кровоизлияниям (желтая стрелка) и неперфузируемым зонам сетчатки в соответствующих квадрантах (голубая стрелка). В области макулы и диска зрительного нерва, напротив, имеется гиперфлуоресценция в позднюю фазу; с – на спектральной оптической когерентной томографии заметна центральная серозная отслойка нейроэпителия (оранжевая стрелка), кистозный макулярный отек и кисты в наружном ядерном слое (голубая стрелка), внутреннем ядерном слое (красная стрелка) и слое ганглиозных клеток (зеленая стрелка), а также дезорганизация внутренних слоев сетчатки (желтая стрелка) (Цит по Sheth J. U. et al., *Ind J Ophthalmol* 2020)

## 2.2. Острая макулярная нейроретинопатия и парацентральная острая срединная макулопатия

В литературе имеются единичные публикации о редких формах макулярного поражения при COVID-19. Примером являются ОМН и парацентральная острая срединная макулопатия (ПОСМ).

ОМН – редкое заболевание неизвестной этиологии, но около 50% случаев ОМН связаны с респираторными или гриппоподобными

заболеваниями. В качестве патогенеза предлагается ишемический компонент с вовлечением глубоких капиллярных сплетений. Сообщалось о нескольких случаях развития ОМН и ПОСМ, вызванных COVID-19. Описан клинический пример, когда у 28-летней пациентки была диагностирована ОМН через неделю после выздоровления от легкой формы COVID-19. 28-летняя пациентка обратилась с жалобой на ухудшение зрения левого глаза через семь дней после выздоровления от легкой формы COVID-19. Зрение составило 0,1 н/к, отмечался относительный афферентный дефект зрачковой реакции; обследование глазного дна выявило витреит 1+, ступенчатые границы диска зрительного нерва, наличие твердого экссудата в макулярной области и складки внутренней пограничной мембраны; спектральная ОКТ показала отслойку нейросенсорной сетчатки и гиперрефлективные отложения в ее наружных слоях. Для лечения пациентки использовали сниженные дозы пероральных стероидов, местных стероидов и гоматропина; через месяц зрение восстановилось, отек диска разрешился, экссудат рассосался.

В случае, описанном Zamani et al из Ирана, у пациента был диагностирован острый миелоидный лейкоз, больной проходил химиотерапию. Сложно сделать однозначный вывод о том, было ли поражение сетчатки проявлением острого миелоидного лейкоза или оно было вызвано вирусной инфекцией. Данный клинический случай сопровождался острым безболезненным ухудшением зрения, наличием парацентральной скотомы и дисхроматопсией, что характерно для указанной патологии. При исследовании глазного дна можно не выявить очевидных аномалий, хотя были описаны кровоизлияния в сетчатку с пятнами Рота и клиновидное красновато-коричневое поражение по направлению в сторону фовеа. Спектральная ОКТ (SD-ОКТ) является весьма полезным методом в обнаружении гиперрефлективности на уровне наружного плексиформного слоя (OPL), наружного ядерного слоя (ONL) или между OPL и внутренним ядерным (INL) слоями. Также были описаны нарушения зоны эллипсоида (EZ), зоны сочленения (IZ) и истончение INL. ОКТ-ангиография (ОКТ-А) при ПОСМ показывает снижение кровотока в промежуточных, глубоких и поверхностных капиллярных сплетениях, а при ОМН – снижение кровотока в глубоком сплетении.

32-летний мужчина обратился с жалобой на внезапное появление пятна ниже и справа от центра поля зрения правого глаза, что соответствовало развитию парацентральной положительной скотомы.

Пациент недавно переболел COVID-19. В левом глазу симптомов обнаружено не было. При обследовании глазного дна отмечено серовато-белое поражение в глубоких слоях сетчатки в носовой части от центра. ОКТ подтвердила соответствующие области разрушения наружных слоев сетчатки в дополнение к другим гиперрефлективным поражениям в поверхностных слоях сетчатки, вызывающим затенение в более глубоких нижележащих слоях сетчатки; гиперрефлективный очаг во внутреннем ядерном слое. Фундус-исследование левого глаза выявило небольшое беловатое поражение ближе к носовой части от фовеа и множественные мелкие поражения в ниженосовой и височной областях; при ОКТ установлено единичное гиперрефлективное поражение поверхностной сетчатки с затенением в височной области и гиперрефлективность всей внутренней сетчатки с носовой стороны. Полученные результаты позволяют предположить развитие симптоматического ОМН правого глаза и бессимптомной двусторонней ПОСМ вследствие перенесённой инфекции COVID-19.

### **2.3. Поражение стекловидного тела при Covid-19 (Витреит)**

Витреит при COVID-19 сопровождается различными воспалительными и ишемическими проявлениями, связанными с COVID-19, и характеризуется гиперрефлективностью на уровне заднего гиалоида, что заметно на SD-ОСТ. Гиперрефлективность также присутствует на уровне внутреннего плексиформного слоя (IPL) и слоя ганглиозных клеток (GCL) с нарушением эллипсоидной зоны. Соответствующая гиперфлуоресценция заметна при проведении флуоресцентной ангиографии.

### **2.4. Острый некроз сетчатки**

Описаны также случаи *острого некроза сетчатки (acute retinal necrosis, ARN)* у пациентов с отягощенным системным статусом. Так, у одного больного имелся иммунодефицит на фоне рецидива диффузной крупноклеточной В-лимфомы. У другого ARN развился на фоне системной красной волчанки (СКВ). Исследование стекловидного тела дало положительный результат на вирус ветряной оспы (VZV), но не на COVID-19. Предполагается, что ARN в данном случае является результатом иммуносупрессивного состояния, что не типично для патогенеза. Вероятно, COVID-19 сыграл роль в запуске VZV-связанного ARN путем нарушения

гемато-ретиального барьера, что привело к усилению воспалительной реакции.

Pereira et al. из Бразилии сообщили о находках поражения сетчатки у пациентов, госпитализированных с тяжелой формой COVID-19. Исследование показало изменения сетчатки у десяти пациентов (55,6 %) и выявило периферические кровоизлияния в сетчатку, ее секторальное побледнение, гиперпигментацию желтого пятна, перипапиллярные пламяобразные кровоизлияния, твердые и мягкие экссудаты. Все пациенты получали профилактические препараты или антикоагулянты для борьбы с протромботическим состоянием в тяжелых случаях COVID-19.

Но факт ранее существовавших сопутствующих заболеваний, госпитализация в отделение интенсивной терапии и активная фармакологическая поддержка не принимались во внимание. Таким образом, выявленная ретиальная патология не может быть связана исключительно с вирусной инфекцией.

## 2.5. Хориоидиты

В литературе описано несколько случаев вовлечения сосудистой оболочки в патологический процесс при COVID-19.

### 2.5.1. Серпигинозный хориоидит

О реактивации *серпигинозного хориоидита* после заражения COVID-19 сообщили Providencia et al. У пациента имелись более старые фотографии предыдущего обследования сетчатки, которые показали наличие атрофических изменений на флюоресцентной ангиографии, указывающих на предыдущий эпизод хориоидита. Имеются неопубликованные случаи мультифокального или серпигинозного хориоидита у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе. Трудно определить, возникали они впервые или являлись примером реактивации воспаления в связи с аутоиммунной реакцией в ответ на вирус SARS-CoV-2. РНК SARS-CoV-2 была обнаружена в сетчатке глаза пациентов с диагнозом COVID-19 в исследовании Casagrande et al. в Германии. В трех из четырнадцати глаз, изъятых при вскрытии, были выявлены все три последовательности генов на ОТ-ПЦР ген RdRp, E-ген, Orf1. Авторы справедливо констатируют, что реальные показатели выявления вирусной РНК в сетчатке могут быть намного выше, т. к. это зависит от интервала с момента смерти до взятия образца и размера биопсии. На животных

моделях было обнаружено развитие ретинита и увеита. Рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (АСЕ-2) были обнаружены в сетчатке. Но ни одно из исследований не дало ответа на вопрос о репликации вируса в структурах глаза.

Многие проявления являются результатом предрасположенности к артериальному и венозному тромбозу у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Cavalcanti et al. сообщали о трех пациентах моложе 41 года с тромбозом вен головного мозга. Также у этих больных наблюдались такие заболевания, как тромбоэмболия легочной артерии, инсульт, диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром), инфаркты конечностей и пальцев. Венозная тромбоэмболия была диагностирована у 19–25 % пациентов с COVID-19, находящихся в отделении интенсивной терапии или принимающих антикоагулянты. Таким образом, развитие венозной или артериальной окклюзии не удивительно. Однако интересный факт состоит в том, что окклюзии развивались даже у пациентов с легкой или умеренной формой COVID-19.

Окклюзия может возникнуть в различные периоды: от нескольких дней до почти трех недель после начала появления симптомов COVID-19. Пациенты, обращающиеся к офтальмологу с окклюзией центральной вены сетчатки, могли не знать о наличии у них активной фазы COVID-19 или об уже перенесенном заболевании. Поэтому всем пациентам с сосудистыми окклюзиями сетчатки теперь необходимо сдавать ПЦР-тест на COVID-19.

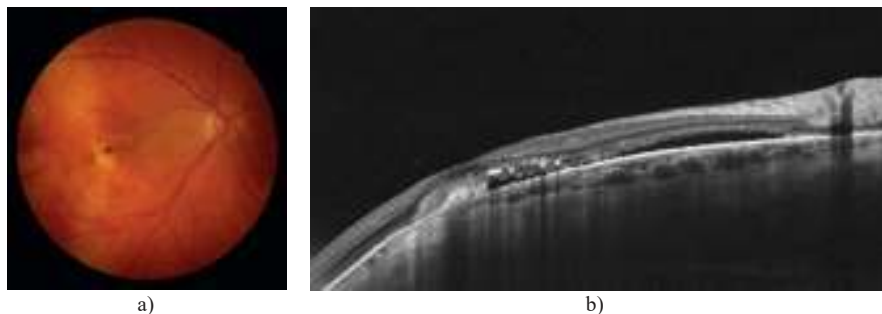
### **2.5.2. Атипичный мультифокальный хориоидит**

Помимо серпигинозного хориоретинита был описан случай *атипичного мультифокального хориоидита* со стремительным формированием экскаваций хориоидеи в местах локализации очагов у 23-летнего пациента в период острой инфекции SARSCoV-2. Туберкулез и сифилис был лабораторно исключен. Лечение преднизолоном в дозе 40 мг per os привело к улучшению остроты зрения с 20/800 до 20/60 в течение 11 дней.

Клинический пример из нашей практики демонстрирует развитие очагового хориоретинита через два месяца после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 средней степени тяжести (*рис. 4*). Снижение остроты зрения больная заметила спустя месяц после выздоровления COVID-19. При обращении к офтальмологу максимально корригируемая острота зрения составила 0,5. Согласно данным лабораторно-инструментальных



исследований не было выявлено признаков острой герпесвирусной, цитомегаловирусной, токсоплазмозной инфекции. Результаты обследования на ВИЧ, гепатит В, С – отрицательны, показатели общего и биохимического анализов крови – без отклонений от нормальных значений, рентгенограмма органов грудной клетки – без патологии. В крови сохранялись антитела к вирусу SARS-CoV-2.



**Рис. 4.** Клинический случай хориоретинита неясной этиологии у пациентки, перенесшей коронавирусную инфекцию: *а* – фундус-фото: в фовеа очаг беловато-желтого цвета с нечеткими контурами, размером 1ДД, с очаговым скоплением пигмента, назальнее – область сероватого цвета, распространяющаяся к диску зрительного нерва; *б* – b-скан: в фовеа гиперрефлективный очаг с нечеткими контурами на уровне наружных слоев, от него назальнее распространяется плоская отслойка нейроэпителия, над ней в наружных слоях прослеживаются гиперрефлективные точечные включения – клетки пигментного эпителия) В фовеолярной области гиперрефлективный очаг с нечеткими контурами на уровне уровне наружных слоев. В наружных слоях гиперрефлективные включения. Плоская отслойка нейроэпителия, распространяющаяся назально, не доходящая до ДЗН.

## 2.6. Поражения микроциркуляторного русла сетчатки

Marinho et al. в мае 2020 года обсуждали результаты ОКТ сетчатки у 12 пациентов с COVID-19. У всех пациентов было обнаружено *гиперрефлективное поражение на GCL и IPL, заметное в папилломакулярном пучке*. Тропность к ганглиозным клеткам и плексиформному слою также может объяснить связанные с ним проявления в центральной нервной системе. Следует, однако, дифференцировать патологические гиперрефлективные точки от тех, что являются проекцией сосудов, что хорошо заметно при детальном анализе b-сканов ОКТ и подтверждаются результатами ОКТ-ангиографии.

В исследовании случай-контроль, проведенном в Испании, у пациентов с COVID-19 с умеренным и тяжелым течением заболевания

было отмечено нарастающее снижение плотности сосудов на макулярных сканах ОКТ-ангиографии по сравнению с пациентами с легким течением и лицами контрольной группы без вирусной инфекции. Считается, что вовлеченные иммунные клетки вызывают отек эндотелиальных клеток сосудистой стенки. Косвенно вирусная инфекция может провоцировать иммунный ответ, приводящий к апоптозу этих клеток. Снижение плотности сосудов на макулярных сканах считается биомаркером нескольких заболеваний, таких как сахарный диабет, хронические заболевания почек, воспалительные заболевания кишечника и болезнь Альцгеймера, и может стать биомаркером микрососудистого поражения у пациентов с COVID-19, хотя для подтверждения этой гипотезы необходимы более масштабные популяционные исследования.

### **3. НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19**

К настоящему моменту в литературе имеется описание лишь единичных случаев нейроофтальмологических проявлений при COVID-19, хотя в будущем можно ожидать, что эта патология окажется более распространенной.

Средний возраст пациентов с описанными нейроофтальмологическими проявлениями составил  $42,3 \pm 16,2$  (в среднем – 43,6-71) года. Всего было зарегистрировано 19 случаев, из них 13 мужчин, и только 7 имели системную сопутствующую патологию в виде гипертонии и диабета. У одного пациента была СКВ с прогрессирующей хронической болезнью почек и хронической обструктивной болезнью легких. Больные предъявляли офтальмологические жалобы либо одновременно, либо в течение нескольких дней после появления системных симптомов COVID-19. Средний промежуток от заражения COVID-19 до развития офтальмологических симптомов составил 5 (в среднем  $11,3 \pm 13,3$ ) дней.

#### **3.1. Папиллофлебит**

Случаи *папиллофлебита*, редкого заболевания, были зарегистрированы у пациентов с COVID-19. Как правило, при этой патологии наблюдается безболезненное одностороннее незначительное снижение остроты зрения. Периметрия выявляет увеличение зоны слепого пятна. Объективно отмечают расширенные, извитые сосуды сетчатки,

отек ДЗН, поверхностные ретинальные геморрагии, «ватообразные» очаги с макулярным отеком или без него. Флюоресцентная ангиография показывает прерывистое венозное окрашивание и ликедж, позднее окрашивание диска зрительного нерва, но без признаков ишемии или периферического васкулита.

В то время как прогноз по остроте зрения довольно благоприятен, примерно в 30 % случаев развивается угрожающая зрению ишемическая венозная окклюзия с последующей неоваскулярной глаукомой и макулярным отеком. Для определения возможной этиологии воспаления сосудистой сети сетчатки и капилляров ДЗН необходимо провести оценку системы гемостаза, синдромов васкулита, гипервязкости и других воспалительных заболеваний сосудов. Роль COVID-19 в качестве возможной причины обусловлена его ассоциацией с коагулопатией и выраженной системной воспалительной реакцией или цитокиновым штормом.

Неврологические проявления были описаны почти в 36 % случаев при COVID-19. Нейротропизм вируса был предложен в качестве одного из механизмов неврологических и нейроофтальмологических проявлений. В литературе описан случай двустороннего неврита зрительного нерва у здоровой молодой женщины через две недели после перенесенной инфекции COVID-19 легкой степени тяжести.

34-летняя пациентка обратилась с жалобами на нечеткость зрения правого глаза с болью при движениях глаз в течение недели. Аналогичные симптомы отмечались у больной за три недели до этого в левом глазу, которые прошли сами по себе. По результатам осмотра острота зрения правого глаза без коррекции – 0,1 н/к, левого глаза – 0,8 н/к. Отмечался относительный афферентный дефект зрачка III степени в правом глазу.

В описании клинического случая, представленного Sawalha et al., двусторонний неврит зрительного нерва развился в течение недели после появления симптомов COVID-19. Аналогичный случай был описан Zhou et al. У пациентов наблюдалось болезненное снижение остроты зрения, относительный афферентный дефект зрачка (RAPD) в более пораженном глазу, дефекты поля зрения и повышенный сигнал от зрительного нерва на магнитно-резонансной томографии (МРТ). В обоих случаях были обнаружены антитела к анти-миелиновому олигодендроцитарному гликопротеину (MOG). Исследование спинномозговой жидкости (ликвора), иммунологический профиль, вирусная панель и МРТ головного мозга не

выявили какой-либо другой основной этиологии. Лечение было таким же, как и в стандартном случае неврита зрительного нерва, а именно, внутривенное введение метилпреднизолона с последующим переходом на пероральный преднизолон до восстановления зрительных функций и разрешения отека ДЗН.

Anti-MOG ассоциированный неврит зрительного нерва при COVID-19 представляет собой параинфекционный демиелинизирующий синдром с вирусным продромом. Вирус не был выделен из цереброспинальной жидкости пациентов, что скорее доказывало иммуно-опосредованное поражение, нежели влияние вируса. Вполне возможно, что в будущем может наблюдаться всплеск демиелинизирующих неврологических состояний, вызванных вирусной инфекцией.

Острый акинетико-ригидный синдром с транзиторным опсоклонусом был зарегистрирован у пациента, госпитализированного с тяжелой инфекцией COVID-19. В этом случае предполагаемым механизмом также было параинфекционное иммуно-опосредованное поражение среднего мозга.

### **3.2. Тонический зрачок Ади**

Еще один редкий случай патологии описан в связи с COVID-19: тонический зрачок Ади. Это заболевание может проявляться при системных заболеваниях, таких как диабет, или некоторых вирусных инфекциях. Развитие тонического зрачка у пациента на фоне COVID-19 заставило авторов рассмотреть эту ассоциацию. Пациентом был медицинский работник, у которого в анамнезе отмечались ретрокулярные боли и трудности с чтением через два дня после появления системных симптомов COVID-19. Гиперчувствительность зрачков к 0,1 %-ному пилокарпину подтвердила диагноз тонического зрачка Ади. Короткий период между появлением симптомов COVID-19 и глазами симптомами указывает на прямое влияние вируса на нервную ткань. Функциональный рецептор вируса, рецептор АПФ-2, был обнаружен как в головном мозге, так и в базальном слое назального эпителия. Было высказано предположение, что вирус может проникать в мозг из назального эпителия через обонятельную луковицу. В противовес этой теории другие предположили, что обонятельный сенсорный нейрон не содержит рецептора АПФ-2 и мембрано-связанной сериновой протеазы (TMPRSS2). Однако рентгенологические изменения были выявлены в обонятельной

луковице и прямой извилине. У пациента также была обнаружена двусторонняя хориоретинопатия.

### **3.3. Синдром белых точек**

Этиология синдрома белых точек остается неизвестной, хотя он проявляется на фоне аутоиммунных заболеваний и вирусных инфекций. С помощью системных пероральных стероидов было достигнуто полное анатомическое и функциональное восстановление, что еще больше указывало на роль аутоиммунных факторов, опосредованных COVID-19, в развитии как хориоретинопатии, так и тонического зрачка Ади.

### **3.4. Синдром Миллера – Фишера и парез черепных нервов**

Еще одно нейроофтальмологическое проявление COVID-19 – синдром Миллера – Фишера и парез черепных нервов.

Синдром Миллера – Фишера, проявляющийся внезапным развитием атаксии, потерей сухожильных рефлексов и офтальмоплегией, а также случаи пареза черепных нервов были зарегистрированы у некоторых пациентов, с недавно диагностированным COVID-19. В качестве жалобы со стороны органа зрения пациенты называли остро развившуюся диплопию. Наиболее часто поражался отводящий нерв, за которым следовал глазодвигательный.

В США был зарегистрирован случай пареза лицевого нерва справа у ребенка с агаммаглобулинемией и гипер-IgM синдромом, астмой и обструктивным апноэ во сне. ОТ-ПЦР была положительной для SARS-CoV-2, но не для вируса простого герпеса. На фоне внутривенного введения иммуноглобулина при СМФ наблюдалась положительная динамика, в то время как парезы черепных нервов разрешались спонтанно в большинстве случаев через две-шесть недель. В этих случаях причиной также считается влияние вирусной инфекции на иммунную систему.

Об остром начале *двустороннего птоза* с другими неврологическими признаками синдрома Гейна – Барре сообщили Assini et al. из Италии. Симптомы развились почти через 20 дней после тяжелой инфекции COVID-19. Исследование цереброспинальной жидкости выявило олигоклональные полосы с повышенным соотношением IgG/альбумина. Вирус SARS-CoV-2 в спинномозговой жидкости не был обнаружен. Таким образом, синдром Гейна – Барре с поражением черепных нервов может

быть поздним проявлением тяжелой инфекции COVID-19. Хороший ответ на иммуноглобулин поддерживает теорию об иммунно-опосредованном патогенезе.

### **3.5. Глазная миастения**

Отсроченное начало *глазной миастении* у 21-летней здоровой женщины было опубликовано Huber et al.. Из анамнеза месяц назад пациентка отметила легкие симптомы, похожие на грипп. Наличие титров антител к SARS-CoV-2 навело на мысль о перенесенной инфекции COVID-19. Результаты исследования на наличие антител к ацетилхолиновым рецепторам были положительными. В связи с быстрым нарастанием симптомов пациентку лечили введением пиридостигмина внутривенно с постепенным увеличением дозы. Вполне вероятно, что инфекция COVID-19 потенциально может спровоцировать или усугубить аутоиммунные заболевания.

### **3.6. Острое нарушение мозгового кровообращения**

Наконец, грозным осложнением COVID-19 является острое нарушение мозгового кровообращения с потерей зрения.

Острая потеря зрения после острого нарушения мозгового кровообращения также может быть результатом прокоагулянтного состояния при инфекции COVID-19. Пациенты с ранее существовавшей эндотелиальной дисфункцией могут быть более восприимчивы. В двух зарегистрированных случаях у одного пациента был сахарный диабет, а у другого – СКВ с терминальной хронической болезнью почек, хронической обструктивной болезнью легких и после острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Острая двусторонняя безболезненная потеря зрения должна побудить лечащих врачей назначить срочную визуализацию головного мозга с применением ангиографии.

Yang et al. описали развитие двустороннего надъядерного пареза с окклюзией правой ветви артерии сетчатки у 60-летнего пациента с фибрилляцией предсердий в анамнезе, хронической обструктивной болезнью легких, раком мочевого пузыря и бактериальным эндокардитом. Диффузионная спектральная МРТ выявила инфаркт в среднем мозге слева. В этом случае также возможно влияние COVID-19 на прокоагулянтное состояние пациента.

Основываясь на вышеизложенных примерах, важно, чтобы врачи задавали наводящие вопросы о двоении в глазах, снижении зрения, боли при движениях глаз, нарушениях походки или других неврологических состояниях при обследовании пациентов с симптомами COVID-19. Для определения этиологии заболевания разумно тестирование на COVID-19, особенно у пациентов, предъявляющих подобные жалобы. Лечащие врачи также должны оценить остроту зрения, реакцию зрачков, подвижность глаз, птоз, диск зрительного нерва и рефлексы, поскольку большинство из этих состояний появляются на ранней стадии заболевания. Кроме того, может быть рекомендована нейровизуализация с ангиографией с прицелом на черепные нервы для выявления аномального усиления сигнала или инфаркта головного мозга.

#### **4. ОРБИТАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19**

В литературе описано не так много орбитальных проявлений, но ожидается, что их частота будет расти, учитывая взаимосвязь сопутствующих заболеваний и их лечения наряду с самой инфекцией.

Опубликованные описания клинических случаев и исследования серии случаев показывают, что средний возраст пациентов с орбитальными осложнениями составлял  $50,2 \pm 43$  (медиана 60, 12-76) лет. 12 из 14 пациентов – мужчины, девять из которых страдали диабетом и шесть – гипертонией. Астма наблюдалась у восьми больных. У пять из них были офтальмологические симптомы, они были протестированы на COVID-19 или имели одновременно системные симптомы вирусной инфекции. Средняя продолжительность между появлением офтальмологических симптомов и выявлением COVID-19 составила 12 дней (в среднем  $15,8 \pm 13,8$ ). У 10 из 14 пациентов заболевание протекало в умеренной или тяжелой форме.

Орбитальные проявления COVID-19 могут иметь различный характер: от интенсивной ретробульбарной и орбитальной боли до опасного для жизни инвазивного мукормикоза (*см ниже*).

Орбитальная эмфизема рассматривается как осложнение у интубированных пациентов, находящихся на вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха. Как и при других офтальмологических проявлениях, прямое воздействие вируса, измененный иммунный статус, провоспалительная среда и усиленный коагуляционный

профиль играют важную роль в патогенезе орбитальных осложнений. Наиболее грозным из них является мукормикоз.

*Мукормикоз* представляет собой опасную для жизни инфекцию, вызываемую условно-патогенными организмами. Пациенты с умеренной/тяжелой формой COVID-19 более восприимчивы к этой инфекции из-за ослабленного иммунитета с пониженным уровнем лимфоцитов CD4+ и CD8+, наличием таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет, который усиливает оба состояния, декомпенсированная легочная недостаточность, а также из-за применения иммуносупрессивной терапии (кортикостероидами), назначаемой нередко при COVID-19. Исследования показывают, что риноорбитальный церебральный мукормикоз может проявляться одновременно с инфекцией COVID-19. Уровень смертности достигает 50% даже при лечении. В серии описанных случаев у всех пациентов заболевание развилось уже после выздоровления от COVID-19. Интересно отметить, что симптомы риноорбитального мукормикоза развивались только через 30-42 дня после постановки диагноза COVID-19. Высокая настороженность в отношении данного осложнения, ранняя диагностика с гистопатологическими и микробиологическими данными, соответствующее лечение противогрибковыми препаратами и агрессивная хирургическая обработка раны (функциональная эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и экзентерация орбиты) могут способствовать повышению выживаемости. Признаки и симптомы орбитального мукормикоза не отличаются от симптомов мукормикоза у пациентов без COVID-19. Простые обследования, такие как проверка остроты зрения, исследование зрачковых реакций и двигательной активности глазных яблок, а также болезненности носовых пазух, могут быть частью стандартного осмотра пациентов с COVID-19, госпитализированных с умеренной или тяжелой инфекцией, особенно отягощенных сопутствующей патологией в виде сахарного диабета, или лиц, получающих системные кортикостероиды. Экзентерация орбиты при опасной для жизни инфекции классифицируется как неотложная мера, требующая проведения в течение 4-72 часов. Важно подчеркнуть, что операция должна выполняться с использованием всех средств индивидуальной защиты. Внутривенное введение липосомального амфотерицина В назначают незамедлительно на основании клинического подозрения или результатов мазка из носа. МРТ является эффективным методом определения степени заболевания и внутричерепного



распространения. Пациенты также должны быть осведомлены о рисках, связанных с лечением COVID-19, и о необходимости строгого контроля уровня сахара в крови. Развитие односторонней лицевой или орбитальной боли, головной боли, периокулярного отека, появления двоения в глазах или ухудшения зрения должно побудить даже пациентов, выздоровевших от COVID-19, немедленно обратиться за медицинской помощью.

Поскольку у большинства описанных пациентов симптомы мукормикоза появлялись после выздоровления от COVID-19, поэтому наблюдение за ними является обязательным.

## **5. ВАКЦИНАЦИЯ И ВОЗМОЖНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ**

Вакцинация – одна из основных мер борьбы с распространением инфекции в период пандемии. По состоянию на декабрь 2020 года в процессе клинической разработки находились более 71 потенциальных вакцин (23 – в фазе I, 32 – в фазе II, 18 – в фазе III). В настоящее время семь вакцин: «Спутник V» (Gamelaya), «ЭпиВакКорона» (ГНЦ «Вектор»), «КовиВак» (Центр имени Чумакова РАН), BNT162b2 (BioNTech/Pfizer), мРНК-1273 (Moderna), ChAdOx1 (Оксфордский университет), BBVBP-CorV (Sinopharm) – были одобрены к применению.

Данные по контролю использования вакцины против COVID-19 у пациентов с имеющимися офтальмологическими заболеваниями весьма ограничены. Это может быть связано с беспрецедентными временными рамками, в которых вакцины были разработаны и утверждены. Как правило, этот процесс занимает 10-15 лет (с момента разработки, доклинических и клинических исследований – до лицензирования).

Иммунологическая основа вакцин заключается в активации противовирусного врожденного иммунного ответа, а впоследствии – и адаптивного иммунитета для долговременной иммунологической памяти. Компоненты, содержащиеся в вакцинах или экспрессируемые вакцинами в клетках человека, распознаются антиген-презентирующими клетками (АПК), запуская нижестоящие сигнальные каскады и процесс выработки цитокинов и хемокинов. Миграция антиген-презентирующих клеток в лимфатические узлы и последующая сенсibilизация Т-клеток активируют антиген-специфические клеточно-опосредованные и гуморальные ответы различной степени в зависимости от типа вакцины. Ти В-клетки, клонально

размноженные в ходе первичного иммунного ответа, сохраняются в виде клеток памяти, что позволяет получить вторичный ответ с более высокой скоростью и охватом при повторной встрече с аналогичным возбудителем.

В этой связи различные формы офтальмопатологии имеют иммунологические основы и могут отражать нарушение в системном иммунитете, несмотря на то что глаз является прототипной иммунологически привилегированной областью. Также не стоит забывать об аутоиммунных расстройствах со стороны органа зрения: измененное иммунологическое состояние может быть вызвано первоначальным заболеванием или последствиями применения иммуносупрессивной терапии. Следовательно, необходимо большее количество наблюдений об эффективности и безопасности вакцин с точки зрения побочных реакций со стороны органа зрения.

Иммуносупрессивная терапия все чаще используется для лечения различных воспалительных заболеваний глаз. Вопросы об использовании, временных рамках, дозировке и продолжительности иммуносупрессии у пациентов с COVID-19 все еще остаются открытыми.

Известно, что снижение иммунитета делает организм более чувствительным к вирусу. Этим можно объяснить то, что глаз перестает быть иммунологически привилегированным органом. Кроме того, ослабленная иммунная система может подорвать иммуногенность вакцины. Это было продемонстрировано на других вакцинах, действие которых было слабым у лиц со сниженным иммунитетом по сравнению со здоровым субъектами.

Поэтому пациентам важно напоминать, что даже после вакцинации им необходимо соблюдать меры по защите от инфекции COVID-19 во время пандемии. Глазные воспалительные заболевания могут возникать изолированно или как часть системных аутоиммунных заболеваний, таких как СКВ и синдром Сьегрена. Иммуногенность вакцин против COVID-19 потенциально может вызывать или запускать аутоиммунные заболевания.

В связи с вакцинацией от COVID-19 возникают важные вопросы:

1. Следует ли изменить иммуносупрессивное или иммуномодулирующее лечение больных с офтальмопатологией? Снижение дозировок или переходная терапия с местными и системными методами лечения уже наблюдались у пациентов с активной стадией увеита с начала пандемии. Однако риск развития рецидива заболевания может иметь серьезные последствия для зрительной функции и качества жизни.

2. Каковы оптимальные сроки вакцинации в зависимости от активности заболевания и сроки иммуносупрессивного лечения? Большинство исследований последствий вакцинации, проводимых у пациентов с аутоиммунными воспалительными ревматическими заболеваниями, включает стадии покоя, при этом практически отсутствуют данные в отношении лиц с умеренной или тяжелой активностью заболевания.

Итак, можно предположить, что вакцинация против COVID-19, приводящая к образованию антител, может спровоцировать глазные или нейроофтальмологические проявления у определенной категории пациентов, при этом глазные заболевания имеют положительную корреляцию с увеличением тяжести заболевания.

Клинический пример пациента, страдавшего гигантоклеточным артериитом: после второго этапа вакцинации («Гам-КОВИД-Вак») у него разилась передняя ишемическая отиконейропатия левого глаза. Больной обратился с жалобами на отсутствие предметного зрения левого глаза. За две недели до появления жалоб пациенту была выполнена вторая инъекция вакцины «Гам-КОВИД-Вак». Первый этап вакцинации больной перенес хорошо, сразу после второго введения вакцины отмечал плохое самочувствие в течение двух недель, после чего произошло резкое снижение остроты зрения левого глаза. По данным лабораторных анализов крови выявлено повышение уровня С-реактивного белка до 9,6 мг/л. По данным визометрии выявлены OS максимально корригированная острота зрения р. l. incerta, внутриглазное давление 14 мм рт. ст.

Глазные проявления COVID-19, описанные в настоящем обзоре, можно объяснить глазным тропизмом респираторных вирусов из-за анатомического и клеточного сходства между глазной и дыхательной системами.

Следовательно, можно сделать вывод о том, что заболевания глаз с измененными анатомическими или иммунными свойствами слизистых оболочек могут влиять на восприимчивость к вирусным глазным заболеваниям. Этим же можно объяснить развитие иммуно-сосудистого воспаления и тромботических осложнений, изложенных выше. Тем не менее проспективное когортное исследование глазных проявлений COVID-19 не продемонстрировало статистически значимого увеличения риска развития конъюнктивальной гиперемии у пациентов с хроническими заболеваниями глаз (например, с конъюнктивитом, кератитом,

ксерофтальмией).

На сегодня хронические заболевания глаза не являются противопоказаниями к вакцинации. Тем не менее, учитывая возможность обострения этих заболеваний в результате вакцинации, вопрос заслуживает отдельного изучения.

В заключение можно отметить, что глобальное внедрение вакцин против COVID-19 – важный шаг в борьбе с пандемией. Как показали клинические испытания фазы III, ведущие вакцины, изготавливаемые в настоящее время, являются безопасными и эффективными для защиты пациентов от симптомов и тяжелых заболеваний, вызванных COVID-19. Поскольку производство и распространение вакцин набирает обороты, медицинские работники должны быть осведомлены об уязвимых группах пациентов, таких как лица с хроническими воспалительными заболеваниями глаз и аутоиммунными нарушениями. Несмотря на то, что долгосрочные данные клинических испытаний все еще отсутствуют, существует несколько ключевых областей, на которые стоит обращать особое внимание при консультировании пациентов с имеющимися воспалительными заболеваниями глаз, с иммуносупрессивным лечением или без него. Прежде всего, это снижение эффективности вакцины у лиц, проходящих фармакологическую иммуносупрессивную терапию, и потенциальный риск обострения заболевания, вызванного вакциной. Важно также подчеркнуть необходимость соблюдения профилактических мер по защите от инфекции COVID-19 даже после вакцинации.

## Список литературы

1. Нероев, В.В. Офтальмологические аспекты коронавирусной инфекции / В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, Е.К. Елисеева // Российский офтальмологический журнал. – 2021. – Т. 14 (1). – С. 7-14. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-1-7-14>.
2. Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы. Обзор литературы / О.Н. Онуфрийчук, И.Р. Газизова, Б.Э. Малюгин, А.В. Куроедов // Офтальмохирургия. – 2020. – № 3. – С. 70-79. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-70-79>.
3. Тахчиди, Х.П. COVID-19 в офтальмологической практике / Х.П. Тахчиди, Н.Х. Тахчиди, М.Х. Мовсесян // Медицина экстремальных ситуаций. – 2020. – № 4. – С. 53-58.
4. Курышева, Н.И. Офтальмологическая помощь в условиях пандемии Covid-19, методическое пособие для врачей, медицинского персонала и клинических ординаторов / Н.И. Курышева. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2020. – 24 с.
5. Курышева, Н.И. Методы обследования больных глаукомой в период пандемии COVID-19 / Н.И. Курышева, А.А. Печенкина, А.С. Гончарова // Вестник офтальмологии. – 2021. – Т. 137 (2). – С. 75-83.
6. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) / M. Cheema, H. Aghazadeh, S. Nazarali et al. // Can J Ophthalmol. – 2020. – Т. 55 (4). – С. e125-e129. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2020.03.003>.
7. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface / X. Zhang, X. Chen, L. Chen et al. // Ocul Surf. – 2020. – Т. 18 (3). – С. 360-362. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.03.010>.
8. Lu, C.W. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored / C.W. Lu, X.F. Liu, Z.F. Jia // Lancet. – 2020. – V. 395 (10224). – Article: e39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30313-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30313-5).
9. Seah, I. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals / I. Seah, R. Agrawal // Ocul Immunol Inflamm. – 2020. – V. 28 (3). – P. 391-395.
10. Origin of SARS-CoV-2 / World Health Organization: сайт. – 26 March 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332197>.

## Тестовые вопросы для самоконтроля

**1. Наиболее распространенной формой поражения переднего сегмента глаза вирусом SARS-CoV-2 является:**

- А. Фолликулярный конъюнктивит, хронический блефарит, эписклерит
- Б. Сосочковый конъюнктивит, кератоувеит, острый дакриоцистит

**2. Глазные симптомы инфекции SARS-CoV-2 могут проявляться:**

- А. Одновременно с общими симптомами
- Б. Через 1-2 недели от начала заболевания
- В. Изолированно, без общих симптомов
- Г. Все вышеперечисленное

**3. В лечении конъюнктивита, вызванного инфекцией SARS-CoV-2 применяют:**

- А. лубриканты, местные антибиотики для предотвращения бактериальной суперинфекции
- Б. местные стероиды

**4. Метод обнаружения вируса SARS-CoV-2 с помощью мазков с конъюнктивы обладает:**

- А. 100% специфичностью, 98% чувствительностью
- Б. 100% специфичностью, 0,6% чувствительностью
- В. 10% специфичностью, 98% чувствительностью

**5. Средняя продолжительность между выявлением COVID-19 и появлением офтальмологических симптомов составляет**

- А. 12 дней
- Б. 7 дней
- В. 21 день

**6. Наиболее частым проявлением инфекции SARS-CoV-2 со стороны заднего отрезка является**

- А. окклюзия ЦВС
- Б. отслойка сетчатки
- В. Макулярная телеангиоэктазия

**7. Основными проявлениями острого некроза сетчатки при инфекции SARS-CoV-2 являются**

- А. секторальное побледнение, гиперпигментация желтого пятна, перипапиллярные пламяобразные кровоизлияния, твердые и мягкие экссудаты
- Б. новообразованные сосуды в макулярной зоне, интратретинальные сосудистые аномалии, множественные мелкие очаги желтоватого цвета

**8. Верно ли утверждение «гиперрефлективные точки на уровне внутреннего плексиформного слоя и слоя ганглиозных клеток на ОКТ скане являются характерным признаком глазных проявления инфекции SARS-CoV-2»?**

- А. да
- Б. нет

**9. Anti-MOG ассоциированный неврит зрительного нерва при COVID-19 представляет собой**

- А. параинфекционный демиелинизирующий синдром
- Б. прогрессирующий менингит

**10. Хронические заболевания глаз**

- А. являются противопоказанием к вакцинации против COVID-19
- Б. не являются противопоказанием к вакцинации против COVID-19

Ответы: 1 – А, 2 – Г, 3 – А, 4 – Б, 5 – А, 6 – А, 7 – А, 8 – Б, 9 – А, 10 – Б.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААО	Американская академия офтальмологов
АПФ2	ангиотензинпревращающий фермент 2
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	вирус простого герпеса
ВЯС	внутренний ядерный слой
ДВС-синдром	диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ДЗН	диск зрительного нерва
Коронавирус	подтип внеклеточных инфекционных агентов
МРТ	магнитно-резонансная томография
НПС	наружный плексиформный слой
НЯС	наружный ядерный слой
ОИТ	отделение интенсивной терапии
ОВС	окклюзия вен сетчатки
ОКТ (ОСТ)	оптическая когерентная томография
ОКТ-А	оптическая когерентная томография ангиография
ОМЛ	острый миелоидный лейкоз
ОМН	острая макулярная нейроретинопатия
ПОСМ	парацентральная острая срединная макулопатия
ОНМК	острое нарушение мозгового кровоснабжения
ОРВИ	острая респираторная вирусная инфекция
ОТ-ПЦР	полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией
ПОСМ	парацентральная острая срединная макулопатия
ПЦР	полимеразная цепная реакция
Пятна Рота	кровоизлияния в сетчатку с белым центром; характерны для подострого инфекционного эндокардита, лейкозов и других болезней
СКВ	системная красная волчанка
СМФ	синдром Миллера – Фишера
СРЖ	субретинальная жидкость
ТОРС	тяжелый острый респираторный синдром
ФАГ	флюоресцентная ангиография
ХБП	хроническая болезнь почек



ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь почек
ЦАС	центральная артерия сетчатки
ЦВС	центральная вена сетчатки
ЦНС	центральная нервная система
ЦСЖ	цереброспинальная жидкость
ACE2-рецепторы	рецепторы, чувствительные к ангиотензин-конвертирующему ферменту – особые рецепторы, возбуждаемые вирусом COVID-19
ARN	острый некроз сетчатки
CDC	центр по контролю и профилактике заболеваний США
CRB	C-реактивный белок
GCL	слой ганглиозных клеток
IL	интерлейкин
IPL	внутренний плексиформный слой
MERS-CoV	коронавирус, являющийся возбудителем ближневосточного респираторного синдрома (coronavirus mouse hepatitis virus) – мышинный коронавирус гепатита
MHV	миелиновые олигодендроцитарные гликопротеиды
MOG	наружный ядерный слой
ONL	наружный плексиформный слой
OPL	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
RAAS	относительный афферентный зрачковый дефект
RAPD	(Reverse-transcription PCR) – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией
RT-PCR	коронавирус, являющийся возбудителем атипичной пневмонии
SARS-CoV-2	(Transmembrane protease, serine 2) – мембранно-связанная сериновая протеаза (фермент, активирующий SARS-CoV-2)
TMPRSS2	эндотелиальный фактор роста сосудов
VEGF	вирус ветряной оспы
VZV	