

ГЛАЗНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) (КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ)

Т. Г. Каменских — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой глазных болезней, доктор медицинских наук; **Е. В. Веселова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры глазных болезней, кандидат медицинских наук; **А. В. Борисов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры глазных болезней, кандидат медицинских наук; **И. Д. Каменских** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Университетская клиническая больница № 2 (Клиника глазных болезней) врач-офтальмолог; **И. В. Сысолятина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры глазных болезней.

OCULAR MANIFESTATIONS OF CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) (CLINICAL CASES)

T. G. Kamenskikh — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of the Department of Ophthalmology, DSc; **E. V. Veselova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor at the Department of Ophthalmology, PhD; **A. V. Borisov** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant at the Department of Ophthalmology, PhD; **I. D. Kamenskikh** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky; University Clinical Hospital № 2 (Clinic of Eye Diseases), Ophthalmologist; **I. V. Sysolyatina** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Resident at the Department of Ophthalmology.

Дата поступления — 23.08.2021 г.

Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Каменских Т. Г., Веселова Е. В., Борисов А. В., Каменских И. Д., Сысолятина И. В. Глазные проявления коронавирусной инфекции (COVID-19) (клинические случаи). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 639–642.

Цель: представить серию клинических случаев, демонстрирующих спектр офтальмологической патологии у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию (COVID-19). COVID-19 потенциально может спровоцировать или утяжелить течение офтальмопатологии аутоиммунного характера, инфекционных болезней, сосудистых окклюзий. Рассмотренные клинические примеры показывают наиболее распространенные виды офтальмопатологии, которые развиваются на фоне COVID-19. Изложенная информация подтверждает важность мультидисциплинарного подхода в ведении больных COVID-19 независимо от тяжести течения заболевания. Разнообразие офтальмологических заболеваний у больных COVID-19 свидетельствует о том, что вызванные вирусом или сопутствующие этой инфекции изменения обусловлены не только его прямым действием, но и активацией латентных заболеваний, связанных с наследственной или другой предрасположенностью. Учитывая данные современной литературы и наш опыт, полагаем, что признание коронавирусной инфекции COVID-19 этиологическим фактором ряда глазных заболеваний без убедительных доказательств может привести к неправильному диагнозу и неправильному лечению. Следует рассматривать COVID-19 в качестве основного этиологического фактора после исключения всех других возможных причин заболеваний органа зрения.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, офтальмологические осложнения.

Kamenskikh TG, Veselova EV, Borisov AV, Kamenskikh ID, Sysolyatina IV. Ocular manifestations of coronavirus infection (COVID-19) (clinical cases). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 639–642.

Purpose: to present a series of clinical cases demonstrating the spectrum of ophthalmic pathology in patients who have undergone coronavirus infection (COVID-19). COVID-19 can potentially provoke or aggravate the course of autoimmune ophthalmopathy, infectious diseases, vascular occlusions. The considered clinical examples show the most common types of ophthalmopathy that develop on COVID-19 background. The information of the study confirms the importance of a multidisciplinary approach for the management of COVID-19 patients, regardless of the disease severity. The variety of ophthalmic diseases in COVID-19 patients indicates that the changes caused by the virus or accompanying this infection are due not only to its direct action, but also to the activation of latent diseases associated with hereditary or other predisposition. Taking into account the data of modern literature and our experience, we believe that the recognition of COVID-19 as the etiological factor of a number of eye diseases without convincing evidence can lead to misdiagnosis and inappropriate treatment. COVID-19 should be considered as the main etiological factor after excluding all other possible causes of eye diseases.

Key words: coronavirus infection, ophthalmic complications.

Введение. Коронавирусы (CoV) — группа РНК-вирусов, патогенных для животных и человека. До конца XX в. CoV человека были известны как возбудители сезонных острых респираторных вирусных инфекций. В начале XXI в. возникли три пандемии тяжелых респираторных заболеваний с преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей, вызванные новыми коронавирусами: SARS-CoV — возбудителем тяжелого респираторного синдрома (SARS) в 2002–2003 гг.; MERS-CoV — возбудителем ближневосточного респираторного синдрома (MERS) в 2012 г. и SARS-CoV-2 — возбудителем коронавирусной болезни — 19 (COVID-19), пандемия которой началась в Китае в конце 2019 г. и продолжается в мире до сих пор. Конъюнктивит —

наиболее частое офтальмологическое проявление, зарегистрированное у пациентов с COVID-19 [1, 2].

Есть информация о выделении РНК SARS-CoV-2 на нормальной конъюнктиве пациентов с COVID-19 без глазных проявлений. Это свидетельствует о распространении вируса через конъюнктиву даже у пациентов без конъюнктивита [3, 4].

Заражение SARS-CoV-2 может происходить через инфицированную слезу, которая переносит вирус через носослезный проток в полость носа и затем в носоглотку. Возможно также, что вирус заражает конъюнктиву через еще не идентифицированные рецепторы. Устойчивая репликация в конъюнктиве подтверждается эпизодами со стойким положительным результатом мазка с конъюнктивы (полимеразная цепная реакция (ПЦР) на SARS-CoV-2), несмотря на то что носоглоточные тесты остаются отрицательными [3]. Иммуногистохимический анализ показал,

что цилиарное тело, хориоидея и пигментный эпителий сетчатки экспрессируют значимые уровни рецепторов АПФ (ангиотензинпревращающий фермент). SARS-CoV-2 поражает эндотелиоциты и перициты сосудов, экспрессирующие АПФ-2. В связи с этим вирусная инфекция может приводить к опосредованной компонентом дисфункции эндотелиальных клеток, повреждению микрососудов и, таким образом, вовлечению в патологический процесс глазного кровообращения [5–7].

Обнаружено множество нейроофтальмологических симптомов, связанных с COVID-19, в основном проявляющихся демиелинизацией. Хотя механизм этих симптомов неизвестен, гипотезы базируются на прямой нейрональной инвазии, дисфункции эндотелиальных клеток, приводящей к ишемии и коагулопатии, или широко распространенном воспалительном «цитокиновом шторме», вызванном вирусом [8].

Нейроофтальмологическим осложнением тяжелой инфекции COVID-19 является инсульт, поражающий ретрохиазмальную часть зрительного пути. Обнаружено, что у пациентов с COVID-19 инсульт встречается в 7,6 раза чаще, чем у пациентов с гриппом, и нередко фиксируется у гораздо более молодых людей [9, 10].

В литературе описаны сообщения о пациентах, которым поставлен диагноз COVID-19 после выявления диплопии и пареза глазодвигательных мышц [11, 12].

Орбитальная эмфизема рассматривается как осложнение у интубированных пациентов, находящихся на искусственной 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 мукоромикоз [13, 14].

В работе представлена серия клинических случаев, демонстрирующих спектр офтальмологической патологии у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию (COVID-19).

На публикацию данных из амбулаторных карт и историй болезни всех рассмотренных в статье пациентов получено их добровольное информированное согласие.

Клинический пример 1. Пациентка К. 19 лет обратилась в УКБ №2 (Клинику глазных болезней) с жалобами на снижение остроты зрения левого глаза в течение суток на фоне общего недомогания. Работает медицинской сестрой в ЦРБ районного центра Саратовской области. Со слов пациентки, у нее второй день отсутствует обоняние, обследована на COVID-19 (ПЦР-тест на SARS-CoV-2 отрицательный), компьютерная томография (КТ) легких без патологии.

При обследовании больной температура тела была в норме, острота зрения правого глаза 1,0; левого глаза 0,01, не корригирует. Изменений в правом глазу не выявлено. При осмотре левого глаза на глазном дне выявлен выраженный отек и гиперемия диска зрительного нерва, контуры его ступеваны. Отек сетчатки, вены резко расширены, извиты, калибр неравномерный. Во всех четырех квадрантах глазного дна до крайней периферии имеются массивные кровоизлияния (симптом «раздавленного помидора») и множественные ватообразные очаги белого цвета (фокусы инфарктов нервных волокон сетчатки). Па-

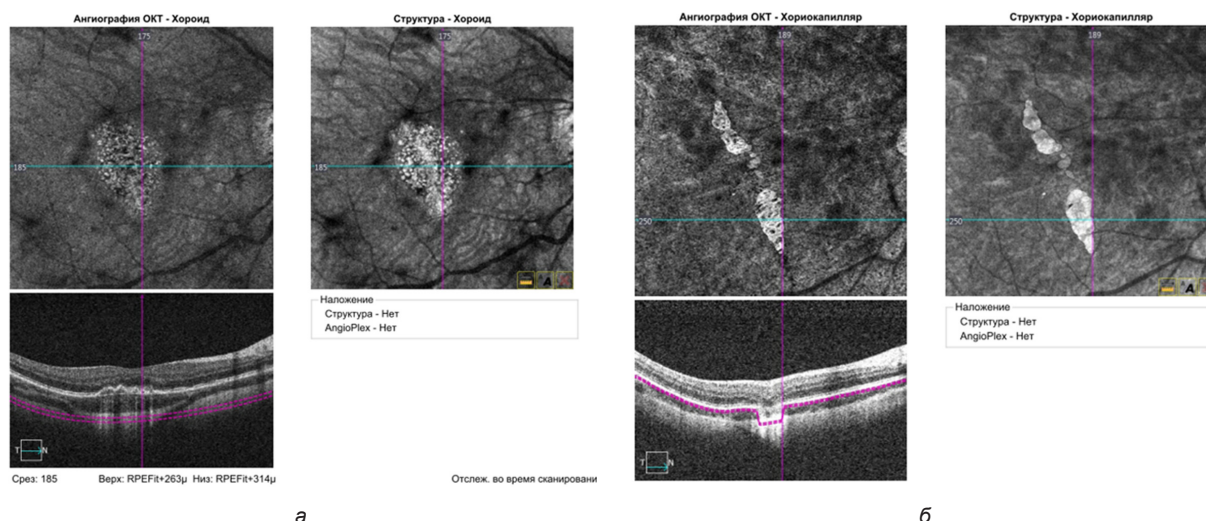
циентке поставлен диагноз: «ишемическая окклюзия центральной вены сетчатки (ОЦВС) левого глаза». Назначено лечение: парабульбарно кортикостероиды, субконъюнктивально протеолитические ферменты. Больная консультирована гематологом, выявлены изменения свертывающей системы, назначена терапия антикоагулянтами прямого, а затем непрямого действия, антиагрегантами, антиоксидантами.

Через 5 дней у пациентки выявлен высокий титр Ig M к вирусу SARS-CoV-2, через 30 дней высокий титр IgG к SARS-CoV-2. На 34-й день ОЦВС осложнилась кистозным макулярным отеком, планируется интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза.

Клинический пример 2. Больной М. 49 лет предъявлял жалобы на снижение остроты зрения левого глаза на второй день после выписки из ковидного госпиталя. Пациент перенес COVID-19 средней тяжести (пневмония с поражением до 30% легочной ткани), получал глюкокортикоиды. Анамнез жизни без особенностей. При обследовании острота зрения правого глаза составила 0,9, не корригирует; острота зрения левого глаза 0,02, не корригирует. При осмотре обоих глаз изменений переднего отдела не выявлено. Глазное дно правого глаза без особенностей. На глазном дне левого глаза выявлен отек диска зрительного нерва, по ходу сосудов наблюдались геморрагии, плазморрагии, ватообразные очаги и зоны некроза сетчатки. В макуле сформировался отек слоя нервных волокон, напоминающий «фигуру звезды». Больному поставлен диагноз: «острый нейроретиноваскулит, некроз сетчатки левого глаза». Анализы на ВИЧ-инфекцию, герпетическую инфекцию, токсоплазмоз, туберкулез отрицательные. Выявлен высокий титр IgG к цитомегаловирусу. Лечение проводилось совместно с инфекционистом (ганцикловир), но динамика состояния глазного дна и зрительных функций была стойко отрицательной. В исходе острота зрения левого глаза составила 0,01, не корригировал.

Клинический пример 3. Больной М. 69 лет предъявил жалобы на снижение остроты зрения левого глаза на пятый день госпитализации в ковидный госпиталь. Болен 18 дней COVID-19, находился на кислородной поддержке в положении на животике. Пациент был осмотрен офтальмологом в ковидном госпитале. При осмотре острота зрения правого глаза составила 1,0, левого глаза 0,01, не корригировал. При исследовании поля зрения выявлено выпадение нижневнутреннего квадранта поля зрения левого глаза. Правый глаз без особенностей, левый глаз — передний отрезок не изменен, на глазном дне выявлено побледнение диска зрительного нерва, ишемический отек, сужение артерий, расширение вен. По краю диска отмечались единичные штрихообразные геморрагии. Поставлен диагноз: «ишемическая оптическая нейропатия левого глаза». В дальнейшем состояние пациента осложнилось развитием ишемического инсульта в бассейне задней мозговой артерии и развитием гомонимной гемианопсии.

Клинический пример 4. Больная С. 32 лет предъявила жалобы на появление двоения, которое возникло в течение суток без видимых причин на 12-й день госпитализации в ковидный госпиталь. Больна 20 дней COVID-19, находилась на кислородной поддержке, консультирована в ковидном госпитале. При обследовании острота зрения обоих глаз составила 1,0. Правый глаз без особенностей, левый глаз отклонен к носу, ограничено движение влево. Изменений на глазном дне в левом глазу не выявле-



Результаты оптической когерентной ангиотомографии больной А. 34 лет:
а — в остром периоде; б — после завершения терапии

но. Пациентке поставлен диагноз: «парез отводящего нерва левого глаза». На МРТ головного мозга выявлены очаги глиоза. Восстановление движений глаз наступило через 2 месяца.

Клинический пример 5. Больная А. 34 лет обратилась в УКБ №2 (Клинику глазных болезней) с жалобами на снижение остроты зрения левого глаза в течение нескольких дней. Из анамнеза: 2 недели назад перенесла COVID-19 в легкой форме. При обследовании острота зрения правого глаза составила 0,1 с коррекцией сферой 8,0 D до 0,8. Острота зрения левого глаза составила 0,1, не корригировала. При осмотре передний отрезок обоих глаз не изменен, на глазном дне правого глаза изменений также не выявлено. На глазном дне левого глаза участок утолщения ретинального пигментного эпителия в макуле. Диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие. При обследовании с помощью оптической когерентной ангиотомографии (АОКТ) — очаги гиперплазии ретинального пигментного эпителия, утолщение хориоидеи (рисунок: а). Пациентке поставлен диагноз: «пахихориоидная пигментная эпителиопатия левого глаза». Анализы на инфекции отрицательные, ревмопробы в норме, свертывающая система и система гистосовместимости (HLA) без особенностей. Выявлен высокий титр IgG к вирусу SARS-CoV-2. Лечение проводилось совместно с инфекционистом (антиоксиданты, витамины, глюкокортикоиды), в итоге острота зрения левого глаза повысилась: 0,1 с коррекцией сферой 8,0 D до 0,6. В макуле линейный очаг депигментации. На АОКТ дефект ретинального пигментного эпителия, видно глубокое проникновение сканирующего луча. Толщина хориоидеи нормализовалась (рисунок: б).

Клинический пример 6. Больной Ч. 43 лет обратился с жалобами на снижение остроты зрения и метаморфопсии левого глаза. Отмечает появление данных жалоб в течение нескольких дней на фоне потери обоняния и субфебрильной температуры тела. ПЦР-тест на коронавирус отрицательный. При обследовании острота зрения правого глаза составила 1,0, левого глаза 0,1, с коррекцией сферой +1,75 D до 0,7. При осмотре: передний отрезок обоих глаз не изменен, на глазном дне правого глаза изменений не выявлено. На глазном дне левого глаза выявлен дисковидный отек сетчатки в макуле. Диск

зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие. По результатам ОКТ выявлена отслойка нейроэпителия и патологически расширенные сосуды хориоидеи. Пациенту поставлен диагноз: центральная серозная хориоретинопатия левого глаза. Анализы на инфекции отрицательные, ревмопробы в норме, свертывающая система без патологии. Выявлен высокий титр IgG к вирусу SARS-CoV-2. Лечение проводилось селективным блокатором минералкортикоидных рецепторов, в итоге острота зрения левого глаза повысилась до 1,0.

Клинический пример 7. Больная Т. 12 лет. Предъявляла жалобы на появление пятна перед правым глазом, боль при движении глаза, снижение остроты зрения. Отмечает появление данных жалоб в течение суток без видимых причин. Ребенок перенес COVID-19 с тяжелым течением, лечилась в ковидном госпитале 12 дней, выписана 7 дней назад. При обследовании острота зрения правого глаза составила 0,4, не корригировала; острота зрения левого глаза 1,0. Передний отрезок обоих глаз без изменений, на глазном дне правого и левого глаза изменений не выявлено. При исследовании поля зрения выявлена относительная центральная скотома и расширение слепого пятна в поле зрения правого глаза; поле зрения левого глаза не изменено. Электрофизиологическое исследование выявило удлинение латентного периода ЗВП на шахматный паттерн в правом глазу на 35% и в левом глазу на 15%. МРТ головного мозга без патологии. В ликворе и плазме крови выявлены олигоклональные антитела. Пациентке поставлен диагноз: «ретробульбарный неврит правого глаза, демиелинизирующее заболевание, клинически изолированный синдром». Лечение проводилось совместно с неврологом, после проведения пульстерапии метилпреднизолоном острота зрения правого глаза повысилась до 0,6, не корригировала.

Клинический пример 8. Больной Б. 67 лет предъявил жалобы на отек век левого глаза, блуз, ограничение подвижности глазного яблока, боль в левой половине лица в течение трех дней. На момент консультации находился в ковидном госпитале с диагнозом COVID-19, КТ-3 (20 дней терапии с применением глюкокортикоидов, ингибиторов интерлейкинов, антибиотиков, прямых и непрямых антикоагулянтов, неинвазивная ИВЛ). Сопутствующие

заболевания: сахарный диабет 2-го типа, тяжелая форма, декомпенсация обменных процессов, ожирение. При осмотре острота зрения правого глаза составляла 1,0, левого 0,2, не корригировал. Осмотр правого глаза — без особенностей. Веки левого глаза отечны, верхнее веко опущено, чувствительность кожи век снижена. Подвижность левого глазного яблока ограничена по всем направлениям, реакция зрачка на свет вялая. Передний отдел не изменен, внутренние среды прозрачны, глазное дно в норме. Результат КТ: нижняя и внутренняя стенки орбиты истончены, в решетчатой и гайморовой пазухах плотное содержимое, в ткани головного мозга очаги повышенной плотности. Диагноз пациента: «риноцеребральный мукоромикоз, гайморит, мукоромикоз левой орбиты, энцефалит. Диагноз мукоромикоза придаточных пазух носа и орбиты поставлен при исследовании содержимого пазух. Проведено консервативное противомикотическое (амфотерицин В, ламизил) и хирургическое лечение (удаление пораженных тканей). После некоторого улучшения состояния больного в связи с отеком головного мозга наступила смерть пациента.

Обсуждение клинических случаев. Изучив восемь представленных клинических случаев, можем предположить, что COVID-19 потенциально в состоянии спровоцировать или утяжелить течение офтальмопатологии аутоиммунного характера, инфекционных болезней, сосудистых окклюзий. Клинические примеры, представленные в статье, показывают наиболее распространенные виды офтальмопатологии, которые развиваются на фоне COVID-19. Проблема прогнозирования рисков вовлечения в патологический процесс зрительной системы на фоне коронавирусной инфекцией является актуальной и требует углубленного изучения. Таким образом, данная публикация подтверждает мнение ряда исследователей о важности мультидисциплинарного подхода в ведении больных COVID-19 независимо от тяжести течения заболевания [14].

Заключение. Разнообразие офтальмологических заболеваний у больных COVID-19 свидетельствует о том, что вызванные вирусом или сопутствующие этой инфекции изменения обусловлены не только его прямым действием, но и активацией латентных заболеваний, связанных с наследственной или другой предрасположенностью. Учитывая данные современной литературы и наш опыт, полагаем, что признание коронавирусной инфекции COVID-19 этиологическим фактором ряда глазных заболеваний без убедительных доказательств может привести к неправильному диагнозу и неправильному лечению.

Следует рассматривать COVID-19 в качестве основного этиологического фактора после исключения всех других возможных причин заболеваний органа зрения.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Wu P, Duan F, Luo C, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol* 2020 May 01; 138 (5): 575–8.
2. Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S, et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can J Ophthalmol* 2020 Aug; 55 (4): e125–9.
3. Colavita F, Lapa D, Carletti F, et al. SARS-CoV-2 Isolation from Ocular Secretions of a Patient with COVID-19 in Italy with Prolonged Viral RNA Detection. *Ann Intern Med* 2020 Aug 04; 173 (3): 242–3.
4. Dockery DM, Rowe SG, Murphy MA, Krzystolik MG. The Ocular Manifestations and Transmission of COVID-19: Recommendations for Prevention. *J Emerg Med* 2020 Jul; 59 (1): 137–40.
5. Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EClinical Medicine* 2020 Oct; 27: 100550.
6. Lecler A, Cotton F, Lersy F, et al. SFNR's COVID Study Group. Ocular MRI Findings in Patients with Severe COVID-19: A Retrospective Multicenter Observational Study. *Radiology* 2021 May; 299 (2): E226–9.
7. Chin MS, Hooper LC, Hooks JJ, Detrick B. Identification of α -fodrin as an autoantigen in experimental coronavirus retinopathy (ECOR). *J Neuroimmunol* 2014 Jul 15; 272 (1-2): 42–50.
8. Palao M, Fernández-Díaz E, Gracia-Gil J, et al. Multiple sclerosis following SARS-CoV-2 infection. *Mult Scler Relat Disord* 2020 Oct; 45: 102377.
9. Sawalha K, Adeodokun S, Kamoga GR. COVID-19-Induced Acute Bilateral Optic Neuritis. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2020 Jan-Dec; 8: 2324709620976018.
10. Zhou S, Jones-Lopez EC, Soneji DJ, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis and Myelitis in COVID-19. *J Neuroophthalmol* 2020 Sep; 40 (3): 398–402.
11. Belghmaidi S, Nassih H, Boutgayout S, et al. Third Cranial Nerve Palsy Presenting with Unilateral Diplopia and Strabismus in a 24-Year-Old Woman with COVID-19. *Am J Case Rep* 2020 Oct 15; 21: e925897.
12. Oliveira RMC, Santos DH, Olivetti BC, Takahashi JT. Bilateral trochlear nerve palsy due to cerebral vasculitis related to COVID-19 infection. *Arq Neuropsiquiatr* 2020 Jun; 78 (6): 385–6.
13. Turbin RE, Wawrzusin PJ, Sakla NM, et al. Orbital cellulitis, sinusitis and intracranial abnormalities in two adolescents with COVID-19. *Orbit* 2020 Aug; 39 (4): 305–10.
14. Kuryshva NI. COVID-19 and damage to the organ of vision. Moscow: LARGO, 2021; 69 p. Russian (Курешева Н.И. COVID-19 и поражение органа зрения. М.: ЛАРГО, 2021; 69 с.).