

DOI: 10.36361/1814-8999-2020-21-4-117-121

**Калюжная Е. Н., Пономарева М. Н., Петров И. М.,
Наймушина А. Г., Гапон Л. И., Петелина Т. И., Ярославская Е. И.**

Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень

Центр микрохирургии глаза «Визус-1», г. Тюмень

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 АССОЦИИРОВАННУЮ ПНЕВМОНИЮ

Определение COVID-19 (CoronaVirusDisease 2019) – тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). 11 марта 2020 ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19. По данным Роспотребнадзора в России болезнь имеет бессимптомное течение у 23% пациентов, у 63% есть проявления острой инфекции верхних дыхательных путей, у 14% возникает пневмония. Средняя летальность в мире составляет около 3%. Первые случаи заболевания были зарегистрированы в г. Ухань (провинция Хубэй, на юго-востоке КНР) в декабре 2019 г. Несмотря на принятые меры по нераспространению новой инфекции, в феврале эпидемия охватила многие страны, в том числе Италию, Южную Корею, Иран, а в марте – превратилась в пандемию.

Цель исследования: выявить офтальмологические изменения у пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию.

Материалы и методы: обследовано 153 пациента старше 18 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19 ассоциированной пневмонии через 3 месяца после выписки из стационара.

Результаты и обсуждения: выявлено 7,84% – хронического блефарита, 5,88% – хронического конъюнктивита, 60,0% – синдрома сухого глаза, 5,8% – дегенеративных изменений конъюнктивы (5,88%) и в 100% изменение гемодинамики конъюнктивы характерных для гиперкоагуляционного синдрома.

Выводы: во всех случаях наблюдений выявлено нарушение гемодинамических изменений конъюнктивы.

Ключевые слова: коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, пандемия, пути передачи, симптомы, офтальмопатии, проспективное наблюдение.

До 2002 г. коронавирус рассматривали как инфекцию, которая вызывает легкие заболевания верхних дыхательных путей (с редкими летальными исходами). В конце 2002 г. появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии. Данный вирус относится к роду Betacoronavirus. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточные хозяева – верблюды. С 2004 г. новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARSCoV, не зарегистрировано. В 2012 г. был выявлен новый коронавирус MERS (MERS-CoV), возбудитель ближневосточного респираторного синдрома, также принадлежащему к роду Betacoronavirus. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются одnogорбые верблюды (дромадеры). В настоящий момент MERS-CoV продолжает быть активным и вызывать новые случаи заболевания [1]. Коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочные оболочечные РНК – вирусы, относящиеся к семейству Coronaviridae, к линии Betacoronavirus [3, 7]. Скорость мутации РНК-вирусов выше, чем у ДНК-вирусов, что предполагает более эффективный процесс адаптации для выживания [19]. S-белок вируса SARS-CoV-2 имеет сродство к рецептору ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [4]. Рецептор к АПФ2 экспрессируется в эпителии респираторных путей,

эндотелии сосудов и других клетках многих органов и тканей, включая миокард, некоторые отделы ЦНС, а так же в эпителиальных клетках конъюнктивы, обеспечивая входные ворота для SARS-CoV-2 [10, 11, 17].

Вирус зачислен ко II группе патогенности, как и вирус SARS-CoV, MERS-CoV. Коронавирус SARS-CoV-2 возможно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом [16]. Показано генетическое сходство нового вируса с другими коронавирусами SARS-CoV (сходство ~79%) и MERS-CoV (сходство ~50%) [4].

Коронавирус SARS-CoV-2 диагностируется путем тестирования, используются специальные наборы РТ-ПЦР (ПЦР с обратной транскрипцией) для выявления гена RdRp (РНК-зависимой РНК-полимеразы / РНК-репликазы) и варибельного гена S-белка. Так же, определяют сывороточные IgM и IgG для выявления активной или перенесенной инфекции [3]. Пути передачи: воздушно-капельный (в том числе, воздушно-пылевой – кондиционеры и системы вентиляции), контактный (в офтальмологии при контактном осмотре век и конъюнктивы, через флакон с каплями, при измерении уровня ВГД при использовании тонометра Маклакова, другое диагностическое медицинское оборудование) [2, 3, 9, 13]. Известно, что SARS-CoV-2 встречается в слезе

Kalyuzhnaya E. N., Ponomareva M. N., Petrov I. M., Naymushina A. G., Gapon L. I., Petelina T. I., Yaroslavskaya E. I.

Tyumen Scientific Center for Cardiology – Branch of the Tomsk Scientific Research Center of the RAS, Tyumen

Tyumen State Medical University, Tyumen

Tyumen Industrial University, Tyumen

Eye Microsurgery Center "Visus-1", Tyumen

OPHTHALMOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH COVID-19 ASSOCIATED PNEUMONIA

Definition of COVID-19 (CoronaVirusDisease 2019) is a severe acute respiratory infection caused by the SARS-CoV-2 virus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). On March 11, 2020, WHO announced the beginning of the COVID-19 pandemic. According to Rospotrebnadzor in Russia, the disease is asymptomatic in 23% of patients, 63% have manifestations of acute upper respiratory tract infection, and 14% pneumonia occurs. The average mortality rate in the world is about 3%. The first cases of the disease were reported in Wuhan (Hubei province, in the southeast of China) in December 2019. Despite the measures taken to prevent the spread of the new infection, in February the epidemic covered many countries, including Italy, South Korea, Iran, and in March it turned into a pandemic.

Objective: to identify ophthalmological changes in patients who have had COVID-19 associated pneumonia.

Materials and methods: 153 patients over 18 years of age with a confirmed diagnosis of COVID-19 associated pneumonia were examined 3 months after discharge from the hospital.

Results and discussion: 7.84% – chronic blepharitis, 5.88% – chronic conjunctivitis, 60.0% – dry eye syndrome, 5.8% – degenerative conjunctival changes (5.88%) and 100% changes in conjunctival hemodynamics characteristic of hypercoagulation syndrome.

Conclusions: in all cases of observation, a violation of hemodynamic changes in the conjunctiva was detected.

Keywords: coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, pandemic, transmission routes, symptoms, ophthalmopathies, prospective study.

и может передаваться через глаза даже без признаков воспаления [5, 8, 10, 15, 18].

Инкубационный период обычно составляет 3-7 дней (в течение 14 дней).

Симптомы COVID-19 неспецифические. Наиболее часто – повышение температуры, общая слабость и сухой кашель. У некоторых пациентов наблюдалась головная боль, миалгия, но симптомы со стороны верхних дыхательных путей, такие как насморк, были редкими. Часто выявлялась диарея, о которой сообщается в 10,6% случаев SARS и до 30% при MERS. Более чем у половины пациентов развилась одышка, средняя продолжительность от начала заболевания до одышки составила 8 дней. У ряда пациентов наблюдаются симптомы фолликулярного конъюнктивита [2, 6, 14], включая слезотечение, хемоз, гиперемию конъюнктивы, ощущение инородного тела, кератоконъюнктивит (единичные случаи) [5]. Эти симптомы чаще возникают у пациентов с тяжелым течением COVID-19, в редких случаях могут быть первичным проявлением заболевания [12].

Клиническое течение COVID-19. Клиническое течение COVID-19 напоминает тяжелый острый респираторный синдром, но основным отличием является развитие микроангиопатии и гиперкоагуляционного синдрома с тромбозами и тромбоземболиями, повреждение органов иммунной системы. Воспалительный статус у пациентов с тяжелым течением COVID-19 является пусковым механизмом для коагуляции, так IL-6, может активировать систему свертывания и подавлять фибринолитическую систему. Вследствие прямого воздействия вируса происходит повреждение эндотелия сосудов легких и периферических сосудов, что также является

важным индуктором гиперкоагуляции, как и агрессивный иммунный ответ.

Было показано, что снижение числа лимфоцитов, повышение уровня ферритина, IL-6 и D-димера – это неблагоприятные прогностические факторы заболевания [4].

Учитывая особенности клинического течения COVID-19 очевидно, что SARS-CoV-2 воздействует на множество органов и систем, поэтому необходим комплексный мультидисциплинарный подход к лечению новой коронавирусной инфекции.

На данный момент в медицинской литературе практически отсутствуют данные о офтальмопатиях у пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию [20]. Результаты наблюдений после выписки пока немногочисленны. Важным является контроль в периоде реконвалесценции, так как последствия этого заболевания на сегодня еще не изучены. Наибольший интерес вызывают пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, с АГ, ИБС, СД. Поэтому, с нашей точки зрения, проспективное наблюдение пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию, актуально.

Цель исследования. Выявить офтальмологические изменения у пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию.

Материалы и методы. В исследование включено 153 пациентов старше 18 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19 ассоциированной пневмонии через 3 месяца после выписки из стационара. Проводилось общеклинические (общий и биохимический анализ крови, ЭКГ, эхокардиография, КТ легких) и офтальмологические

обследование. Офтальмологическое обследование включало стандартные методики (визометрия, тонометрия, периметрия, гониоскопия, офтальмоскопия, биомикроскопия), углубленные (фотобиомикроскопия эпibuльбарной конъюнктивы и глазного дна; проба Ширмера, тест Амслера; ультразвуковое сканирование глазного яблока; оптическая когерентная томография сетчатки и зрительного нерва (ОКТ) при необходимости) и ультразвуковую доплерографию сосудов каротидной зоны и сосудов глазного яблока.

Результаты и обсуждение. Нарушение липидного обмена встречается у 80/153 (52,28%) пациентов. При проведении офтальмологического осмотра острой патологии глаз не выявлено. У 12/153 (7,84%) пациентов отмечен хронический блефарит, хронический конъюнктивит у 9/153 (5,88%) пациентов, у 92/153 60% обследуемых синдром сухого глаза (проба Ширмера менее 15 мм за 5 мин). Кроме того, выявлены дегенеративные изменения (пингвекулы) с внутренней стороны глазной щели у 9/153 (5,88%) пациентов. Гемодинамические изменения конъюнктивы у всех пациентов заключались в выявлении гиперкоагуляционного синдрома (паравазальные – геморрагии различной степени выраженности и внутрисосудистые – микротромбоз, сладж-Феномен). Изменения эпibuльбарной конъюнктивы у пациентов с нарушением липидного обмена (на фоне нерегулярного приема статинов) в виде изменения формы сосудов (калибр, патологической извитости вен, наличие зон запустевания, соотношения сосудов); периваскулярные (периваскулярный отек, геморрагии), внутрисосудистые (микротромбоза). Обращает внимание изменение роговицы в виде arcus sinilis, единичные, у лиц старше 70-ти лет. Патология хрусталика заключалась в наличии катаракты у 27/153 (17,65%) пациентов, факосклероза у 20/153 (13,07%). Нарушение гидродинамики глазного яблока (глаукома) выявлена у 6/153 (3,92%) пациентов, которые уже имели данный диагноз до возникновения пневмонии. Патология глазного дна представлена следующим образом: у 10 (6,53%) пациентов возрастная макулодистрофия, у 55 (35,94%) пациента ангиосклероз сетчатки, у 23 (15,03%) гипертоническая ангиопатия.

Хлорохиновые (плаквинильные) макулопатии, ретинопатии не выявлены.

На данном снимке представлено фото эпibuльбарной конъюнктивы правого глаза пациента П., 64 г., (рис. 1) после перенесенной COVID-19 ассоциированной двусторонней пневмонии (поражение легких составило 36%, КТ-2) на фоне СД 2 типа, гипотиреоза, дислипидемии. Визуализируется нарушение микроциркуляции в виде патологической извитости вен, нарушение артериовенозного соотношения, наличие зон запустевания, неравномерного калибра, периваскулярного отека, микротромбоза. При эхокардиографии выявлен атеросклероз аорты, атеросклеротические бляшки справа в общей сонной артерии, кровотоков в глазничной артерии снижен справа и слева. При офтальмологическом осмотре острота зрения 1,0/0,8; ВГД, периметрия в пределах нормы, выявлены: начальная катаракта, ангиосклероз

сосудов сетчатки. Данные могут свидетельствовать о начале клинических проявлений глазного ишемического синдрома на фоне компенсации зрительных функций, пациент требует коррекции общего соматического статуса для предупреждения развития офтальмопатии, динамического наблюдения.

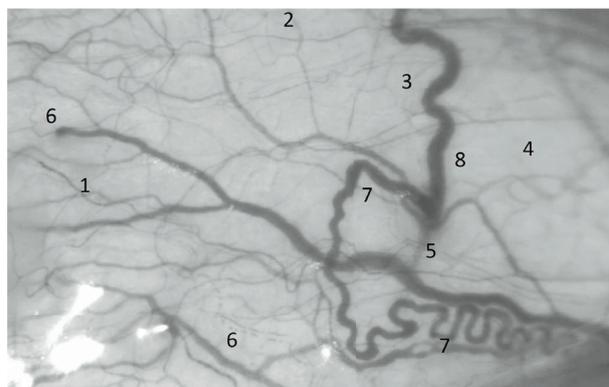


Рис. 1. Биомикроскопия конъюнктивы пациентки П., 64 г.: 1 – периваскулярный отек, 2 – единичная геморрагия, 3 – уменьшение артериовенозного соотношения более $\frac{1}{4}$, 4 – зоны запустевания, 5 – аневризмы в венах и капиллярах, 6 – микротромбоз, 7 – патологическая извитость вен, неравномерный калибр, 8 – коллатеральные сосуды конъюнктивы

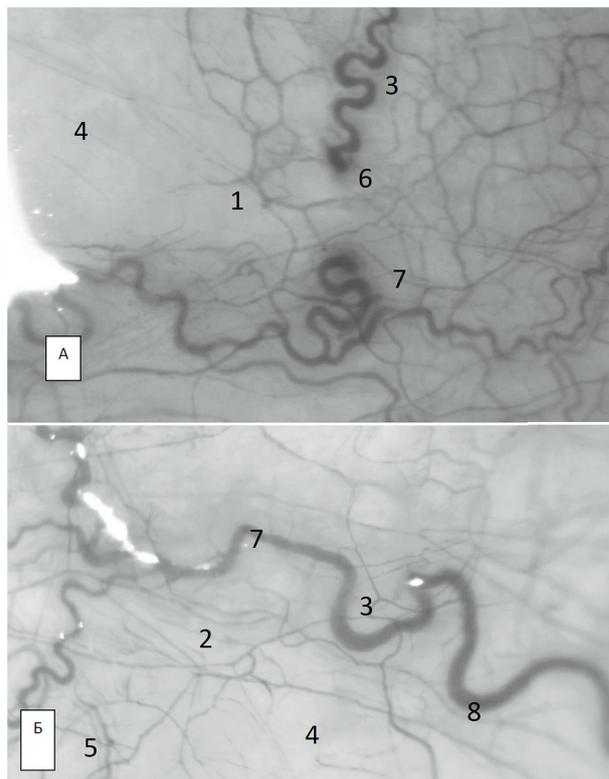


Рис. 2. Биомикроскопия конъюнктивы пациента В., 50 лет (А – правого глаза, Б – левого глаза): 1 – периваскулярный отек, 2 – единичная геморрагия, 3 – уменьшение артериовенозного соотношения более $\frac{1}{4}$, 4 – зоны запустевания, 5 – аневризмы в венах и капиллярах, 6 – микротромбоз, 7 – патологическая извитость вен, неравномерный калибр, 8 – коллатеральные сосуды конъюнктивы

11. Habibzadeh P, Stoneman EK. The Novel Coronavirus: A Bird's Eye View // *Int J Occup Environ Med*. 2020. Vol.11. № 2. P. 65-71. doi:10.15171/ijoem.2020.1921.
12. Hu K, Patel J, Patel BC. Ophthalmic Manifestations Of Coronavirus (COVID-19) // In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2020.
13. Lai THT, Tang EWH, Chau SKY, Fung KSC, Li KKW. Stepping up infection control measures in ophthalmology during the novel coronavirus outbreak: an experience from Hong Kong // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020.Vol.258. № 5.P. 1049-1055. doi:10.1007/s00417-020-04641-8.
14. Li JO, Lam DSC, Chen Y, Ting DSW. Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognizing possible early ocular manifestation and using protective eyewear // *Br J Ophthalmol*. 2020. Vol. 104. № 3. P. 297-298. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-315994.
15. Loon SC, Teoh SC, Oon LL, et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears // *Br J Ophthalmol*. 2004. Vol. 88. № 7. P. 861-863. doi:10.1136/bjo.2003.035931.
16. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *Lancet*. 2020. Vol.395. № 10224. P. 565-574. doi:10.1016/S0140-6736 (20) 30251-8.
17. Makovoz B, Moeller R, Zebitz Eriksen A, tenOever BR, Blenkinsop TA. SARS-CoV-2 Infection of Ocular Cells from Human Adult Donor Eyes and hESC-Derived Eye Organoids. Preprint //SSRN. 2020. Vol. 3650574. Published 2020 Jul 15. doi:10.2139/ssrn.3650574.
18. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients // *Ophthalmology*. 2020. Vol. 127. № 7. P. 977-979. doi:10.1016/j.ophtha.2020.03.026.
19. Seah, I., Su, X. & Lingam, G. Revisiting the dangers of the coronavirus in the ophthalmology practice. // *Eye*. 2020. Vol. 34. № 7. P. 1155-1157 <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0790-7>.
20. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals // *Ocul Immunol Inflamm*. 2020. Vol. 28 (3). P. 391-395. doi:10.1080/09273948.2020.1738501.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: Elena.kalujnaya@yandex.ru.

Калужная Елена Николаевна, аспирант кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; врач-офтальмолог центра микрохирургии глаза «Визус-1», г. Тюмень; лаборант-исследователь отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии (НОКК) Тюменского кардиологического научного центра – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Тюмень.

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петров Иван Михайлович, заведующий кафедрой медицинской информатики и биологической физики с сетевой секцией биоэтики ЮНЕСКО ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Наймушина Алла Геннадьевна, д. м. н. профессор кафедры физического воспитания ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень.

Гапон Людмила Ивановна, заведующий научным отделом клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, г. Тюмень.

Петелина Татьяна Ивановна, ведущий научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии (НОКК), заведующая лабораторией клинико-диагностических и молекулярно-генетических исследований НОКК, заместитель директора по научной работе Тюменского кардиологического научного центра – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Тюмень.

Ярославская Елена Ильинична, ведущий научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования (ЛИД НОИМИ), заведующий ЛИД НОИМИ Тюменского кардиологического научного центра – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Тюмень.