

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-156-165>



Поражение органа зрения при COVID-19. Часть 1: участие глаза в передаче вируса SARS-CoV-2 и осложнения со стороны переднего отрезка

Н.И. Курышева^{1, 2} ✉, О.А. Перерва^{1, 2}, А.Д. Никитина^{1, 2}

¹ Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ — Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, ул. Маршала Новикова, д. 23, Москва, 123098, Россия

² Центр офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, ул. Гамалеи, д. 15, Москва, 123098, Россия

Поражение глаза при COVID-19 может развиваться на любой стадии заболевания. Вирусная рибонуклеиновая кислота обнаружена в глазных тканях, но роль глаза как пути заражения еще предстоит обосновать. Офтальмологические проявления могут быть характерным признаком COVID-19 или развиваться через несколько недель после выздоровления. Офтальмологи должны быть осведомлены о возможных связях офтальмопатологии с SARS-CoV-2 для целенаправленного сбора анамнеза, обнаружения специфических признаков, назначения необходимых анализов и тем самым для снижения уровня распространения инфекции, а также для ранней диагностики и лечения осложнений, угрожающих жизни и зрению. В первой части обзора приводятся сведения о возможном участии глаза в заражении SARS-CoV-2 и распространении инфекции. Рассмотрены клинические проявления поражения переднего отрезка глаза.

Ключевые слова: SARS-CoV-2; COVID-19; осложнения коронавирусной инфекции; коронавирусный конъюнктивит; эписклерит

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Курышева Н.И., Перерва О.А., Никитина А.Д. Поражение органа зрения при COVID-19. Часть 1: участие глаза в передаче вируса SARS-CoV-2 и осложнения со стороны переднего отрезка. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (4): 156-65. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-156-165>

Eye damage in COVID-19. Part 1: involvement of the eye in SARS-CoV-2 virus transmission and anterior segment complications

Natalia I. Kuryшева^{1, 2} ✉, Oksana A. Pererva^{1, 2}, Anastasia D. Nikitina^{1, 2}

¹ Medical Biological University of Innovations and Continuing Education — A.I. Burnazyan Medical Biophysical Center, 23, Marshal Novikov St., Moscow, 123098, Russia

² Ophthalmological Center, Federal Medical and Biological Agency, 15, Gamaleya St., Moscow, 123098, Russia
e-natalia@list.ru

In COVID-19, eye damage may develop at any stage of the disease. Viral ribonucleic acid has been found in ocular tissues, but the role of the eye as a route of infection is yet to be substantiated. Ophthalmic manifestations may be a typical feature of COVID-19 infection or they may develop several weeks after recovery. Ophthalmologists should be aware of possible relationships of an ophthalmic pathology with

SARS-CoV-2 in order to obtain targeted case history, detect the specific signs, prescribe the necessary tests and thereby reduce the spread of the infection. These relationships are also important for early diagnosis and treatment of complications that threaten the patients' life and vision. The first part of the review focuses on the possible involvement of the eye in SARS-CoV-2 infection and the spread of infection. Clinical manifestations of the anterior segment damage are considered.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; complications of coronavirus infection; coronavirus conjunctivitis; episcleritis

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Kuryshva N.I., Pererva O.A., Nikitina A.D. Eye damage in COVID-19. Part 1: Involvement of the eye in SARS-CoV-2 virus transmission and anterior segment complications. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (4): 156-65 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-156-165>

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 докторам 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 [1–5]. В настоящем обзоре описывается и обобщается как роль зрительной системы в передаче SARS-CoV-2, так и собственно поражение органа зрения.

Методология. Поиск литературы выполнен с использованием 4 баз данных (PubMed, Web of Science, Scopus и Google Scholar), где были найдены исследования, опубликованные в период с 1 января 2020 г. до 1 апреля 2021 г. Для поиска использовались следующие ключевые слова: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «eye», «ocular», «ophthalmic», «ACE2» и термины MeSH («COVID-19», «severe acute respiratory syndrome coronavirus — 2» и «Eye»). В этот обзор включены исследования, в которых описывались глазные проявления COVID-19 или SARS-CoV-2, обнаружение вируса SARS CoV-2, а также включены письма, редакционные статьи, описания 48 клинических случаев поверхностной секреции в слезах, а также присутствия в тканях глаза ангиотензинпревращающего фермента — 2 (АПФ-2), 9 исследований серии случаев, 12 перекрестных/когортных обсервационных исследований, 5 проспективных интервенционных исследований, 3 секционных патолого-анатомических исследования, включая таковые на животных, и 9 обзоров/метаанализов.

1. Роль органа зрения в передаче SARS-CoV-2.

1.1. Глазная поверхность и слеза как возможные пути распространения вируса SARS-CoV-2. Важная проблема для системы здравоохранения и офтальмологов 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 [6, 7]. Так, например, С. Lu и соавт. [8] сообщали, что специалист по респираторным заболеваниям, осматривавший клинику в районе Ухань, 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 X. Zhang и соавт. [7], медсестра отделения неотложной помощи в г. Ухане, 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 3 дней. Компьютерная томография грудной клетки выявила множественные периферические очаги по типу «матового стекла» в обоих легких, были получены также положительные мазки из конъюнктивального мешка и ротоглотки, протестированные на наличие РНК SARS-CoV-2 [7]. Однако механизм заражения вирусом SARS-CoV-2 через глазные ткани до сих пор остается неясным.

В организм человека данный вирус попадает чаще всего воздушно-капельным или прямым путем при тесном контакте с зараженным человеком или объектом [9, 10]. На поверхности клеток эпителия дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта шиповидный S-белок оболочки вируса связывается с АПФ-2 с последующим развитием цитопатических реакций, лежащих в основе клинических проявлений COVID-19 или бессимптомного течения [11–13].

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 АПФ-2 (рецептор SARS-CoV-2) и TMPRSS-2 (фермент, активирующий SARS-CoV-2) в конъюнктиве, лимбе и роговице, особенно в эпителии [14].

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 [15]. В 2004 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 [16]. 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 [17].

Многие исследователи также описывали наличие РНК вируса SARS-CoV-2 в глазной жидкости. Однако частота обнаружения вируса SARS-CoV-2 в мазках с конъюнктивы является относительно низкой. В одном метаанализе совокупный уровень обнаружения вирусной РНК оценивается как 3% [18]. В другом метаанализе, проведенном Z. Ullaq и G. Soraya [19], выявлено, что специфичность обнаружения вируса SARS-CoV-2 с помощью мазков с конъюнктивы составляет 100%, но чувствительность составила всего 0,6% по сравнению с мазками из носоглотки.

Частота обнаружения 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 [9]. Возможны воздушно-капельный, восходящий (из верхних дыхательных путей через носослезный проток) и гематогенный (из слезной железы) пути.

Следует подчеркнуть, что обнаружение РНК вируса SARS-CoV-2 в тканях глаза не всегда связано с глазными проявлениями [20–23].

J. Xia и соавт. [20] 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 одного имелся конъюнктивит. Напротив, P. Wu и соавт. [21] рассмотрели 12 пациентов с COVID-19 и конъюнктивитом, и только у двоих был положительный результат исследования мазка с конъюнктивы. X. Zhang и соавт. [7] также сообщали, что у одного из двух пациентов с COVID-19 и конъюнктивитом была обнаружена РНК SARS-CoV-2 в образце слезы. В исследовании, проведенном Y. Zhou и соавт. [22], рассмотрены мазки с конъюнктивы 121 пациента с COVID-19, среди которых было 8 пациентов с глазными симптомами. РНК SARS-CoV-2 обнаружена в мазке с конъюнктивы только у одного из 8, и этот пациент находился в тяжелом состоянии. Однако среди других 113 пациентов без каких-либо глазных симптомов у двух был получен положительный результат мазка с конъюнктивы [22]. В другом исследовании с участием 67 пациентов с COVID-19 Y. Zhou и соавт. [23] обнаружили достоверно положительные результаты теста на РНК SARS-CoV-2 у одного пациента и вероятные позитивные результаты у двоих пациентов, но ни у одного из этих 3 больных 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 [24]. Вероятное объяснение состоит в том, что вирус может вымываться слезой [25]. Интересно, что Y. Hu и соавт. [26] сообщили об одном пациенте, заразившемся COVID-19, который показал устойчиво положительные результаты теста на РНК вируса при исследовании мазка с конъюнктивы в течение дополнительных 2 нед, несмотря на исчезновение симптомов и отрицательный результат мазка из носоглотки. У этого пациента было выявлено нарушение проходимости слезного протока, вследствие чего вирус задерживался в конъюнктиве.

R. Jiang и соавт. [12] разработали модель заболевания, заразив вирусом SARS-CoV-2 мышей, трансгенных по рецептору АПФ-2 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 K. Hui и соавт. [27], локально изолированные вирусы SARS-CoV-2 способны инфицировать эксплантаты конъюнктивы человека. Эти исследования подтверждают возможность проникновения SARS-CoV-2 через ткани глаза.

Поскольку АПФ-2 является ключевым рецептором инфекции SARS-CoV-2, его глазная экспрессия имеет особое значение. Более раннее исследование показало экспрессию компонентов системы RAS и АПФ-2 в заднем сегменте, таком как сетчатка и хориоидея [28].

В недавних исследованиях была предпринята попытка определить АПФ-2 в конъюнктиве и роговице, которые

наиболее подвержены воздействию внешней среды и являются потенциальными путями заражения SARS-CoV-2. W. Sungnak и соавт. [29] сравнивали экспрессию АПФ-2 среди множества тканей и органов, и было обнаружено, что АПФ-2 экспрессируется в эпителиальных клетках роговицы. L. Zhou и соавт. [24] получили аналогичные результаты при патолого-анатомическом исследовании глаз и исследовании хирургических образцов для изучения АПФ. Они обнаружили, что и АПФ-2, и TMPRSS-2 значительно экспрессируются и локализуются в эпителиальных и эндотелиальных тканях роговицы.

В целом ряде исследований показано, что экспрессия АПФ-2 в конъюнктиве значительно ниже, чем в роговице [30–32].

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-2 дозозависимым образом, препятствуя прикреплению вируса к протеогликанам, что имеет принципиальное значение на начальной стадии связывания вируса с поверхностью клетки [33].

Существующие ранее заболевания глазной поверхности также могут влиять на поражение конъюнктивы и роговицы вирусом. N. Hong и соавт. [25] исследовали 56 пациентов с COVID-19, и у 15 из них наблюдались очевидные глазные симптомы. Из всех 56 пациентов 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 метаанализе, проведенном Z. Ulhaq и соавт. [19], совокупная специфичность составляла 100%, но совокупная чувствительность глазных тканей / жидкости, используемой для обнаружения SARS-CoV-2, была чрезвычайно низкой (0,6%).

Хотя в целом приведенные выше клинические исследования 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. Пациенты с тяжелой формой COVID-19 с большей вероятностью будут иметь глазные проявления. Например, пациенты 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 исследованы мазки с конъюнктивы, что могло давать разные результаты по обнаружению вируса. Например, в одном исследовании использовались тест-полоски Ширмера [34], для которых основным материалом служит слеза, в отличие от слушающих клеток и слезы при мазке с конъюнктивы [35]. Кроме того, при взятии мазка для облегчения обнаружения вирусной РНК следует использовать соответствующие материалы. 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 [36]. Важ-

на также стандартизация забора материала, например с исключением местной анестезии.

3. Время взятия пробы также может влиять 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 [37]. Однако остается неясным, применимы ли эти данные к проведению ПЦР слезы. Некоторые исследования показывают, что чем раньше взята проба, тем больше вероятность получения положительного результата [38]. Например, в одном исследовании, проведенном в Сингапуре во время вспышки атипичной пневмонии в 2003 г., было выбрано 8 пациентов и выявлено 3 положительных случая SARS-CoV с помощью мазка с конъюнктивы [15]. В 3 положительных случаях среднее время забора образцов составило 4,0 дня с момента появления первых симптомов, тогда как у 5 отрицательных пациентов это время составило 19,4 дня. Подобные результаты получены и в перекрестном исследовании 33 пациентов с COVID-19: большинство глазных образцов было собрано более чем через 7 дней после появления симптомов, и положительные результаты теста на РНК SARS-CoV-2 были отмечены только в 2 глазах [36]. 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 [39].

L. Chen и соавт. [39] 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 5 дней. B. Nayaak и соавт. [40] сообщили о развитии фолликулярного конъюнктивита через 4 нед 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 2 нед 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 вирус SARS-CoV-2 из носоглотки [40].

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 глаза.

1.2. Возможная роль тканей глаза в инфицировании дыхательных путей. Другая потенциальная роль глаза в передаче вируса SARS-CoV-2 может заключаться в транспортном канале к тканям дыхательных путей. Когда слезная жидкость выводится через носослезный канал к нижнему носовому ходу, вирусные частицы могут переноситься с поверхности глаза в ткани дыхательных путей, вызывая респираторные инфекционные заболевания [41].

Недавние исследования показали, что существует сильная экспрессия АПФ-2, особенно в эпителиальных клетках носа, которые могут находиться в прямом контакте с глазными выделениями и слезами [29]. 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 выделения с конъюнктивы или заражение инфекцией через глаза, вероятно, ниже по сравнению с другими путями инфицирования, такими как тканевые дыхательные пути.

1.3. Нерешенные проблемы. Существует несколько особенно важных аспектов, которые еще предстоит выяснить. Прежде всего, это возможность распространения вирусов через слезы или глазную секрецию 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 точную 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 периода от заражения до появления первых глазных симптомов.

Наконец, немаловажен вопрос о риске заражения SARS-CoV-2 во время офтальмологических обследований и операций. Так, в литературе обсуждается риск заражения данной инфекцией при тонометрии [5, 42] и периметрии [43].

P. Napoli и соавт. [44] 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 обнаружена в роговице пациентов, умерших от COVID-19, но необходимы дальнейшие исследования для определения вероятности передачи инфекции при трансплантации роговицы [45].

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 трабекуlectомию, установку дренажных клапанов и аналогичные процедуры, внутриглазная жидкость может служить потенциальным источником передачи вируса.

2. Клинические проявления COVID-19 при поражении переднего отрезка глаза.

Обзор и метаанализ 2347 подтвержденных случаев COVID-19, проведенный K. Aggarwal и соавт. [46], выявил распространенность поражения переднего отрезка глаза в 11,6%. Глазные симптомы наблюдались у 6,9% пациентов с тяжелой пневмонией, в то время как в 4,13% случаев у пациентов с легкой и средней степенью тяжести заболевания наблюдались особенности со стороны глаз.

Распространенность поражения вирусом век, глазной поверхности и переднего сегмента глаза в различных исследованиях варьировала от 0,81 до 34,5%. Основная проблема при определении распространенности 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 [47].

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

М. Cheema и соавт. [6] 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 нижневисочном секторе роговицы и 8 небольших (0,2 мм) субэпителиальных инфильтратов с вышележащими эпителиальными дефектами на верхнем височном лимбе. 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 флуоресцеином дефекта в височной зоне. В связи с сочетанием указанных симптомов с лимфаденопатией шейных лимфоузлов и увеличением околушного лимфатического узла диагностирован аденовирусный кератоконъюнктивит. Тест на SARS-CoV-2 выполнен позднее только из-за 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 [6].

D. Guo и соавт. [48] из Китая сообщают о клиническом случае — пациенте с умеренно тяжелой формой инфекции COVID-19 с конъюнктивитом левого глаза, обострившимся через 10 дней после появления симптомов COVID-19. В первом эпизоде роговица была прозрачной, у больного наблюдались вязкие выделения. ПЦР-мазок с конъюнктивы на РНК вируса SARS-CoV-2 был положительным, однако мазки на вирус простого герпеса (HSV) или аденовирус 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 5 дней. На этот раз мазок с конъюнктивы был отрицательным как на SARS-CoV-2, так и на HSV. Однако уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6) в левом глазу увеличились в 10 раз. Учитывая иммуноопосредованный патогенез, начали 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, вызванного аутоиммунным ответом, опосредованным вирусом. Рекомендуется проводить более длительное наблюдение с применением местных глюкокортикоидов, чтобы снизить риск развития иммуноопосредованного кератоконъюнктивита [48].

На рисунке представлен 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 светло-

коричневого 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 3 мес, что привело к ослаблению симптомов и клинических проявлений, но не к полному излечению. Следует отметить, что в анамнезе у больной — хронический полиноз.

C. Navel и соавт. [49] во Франции сообщают о 63-летнем мужчине с тяжелым течением COVID-19, который 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.

2.2. Эписклерит. Случай развития эписклерита как начального проявления COVID-19 описан у 29-летнего пациента в работе W. Otaif и соавт. [50]. 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 3 дня после появления эписклерита.

C. Mangana и соавт. [51] сообщили о случае эписклерита, который развился через 7 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.

2.3. Поражение век. Поражения век при COVID-19 проявляются в виде аномалий мейбомиевых желез, а также гиперемии/телеангиэктазий краев век, что было обнаружено у 11 (38%) из 29 пациентов в исследовании, проведенном A. Medunig и соавт. [52] 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.

В таблице перечислены признаки и симптомы, которые были обнаружены у пациентов, а также указана частота их возникновения.

P. Wu и соавт. [21] 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 [52].

Кроме того, на развитие поражений глазной поверхности и переднего сегмента влияют следующие факторы: пожилой возраст, высокая температура, повышенное содержание нейтрофилов/лимфоцитов и высокие уровни реагентов острой фазы [65].

Поражения 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 гораздо более диффузный и хорошо реагирует на стероиды. Рецидивы и отсроченные случаи протекают в более тяжелой форме по сравнению с изолированным острым конъюнктивитом [48].

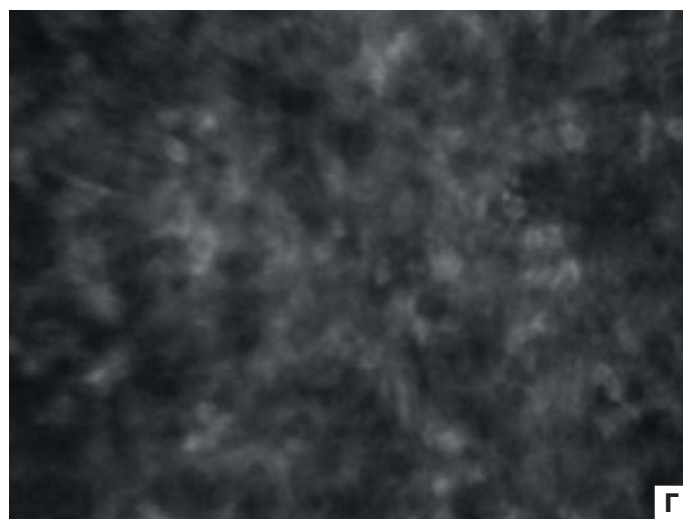
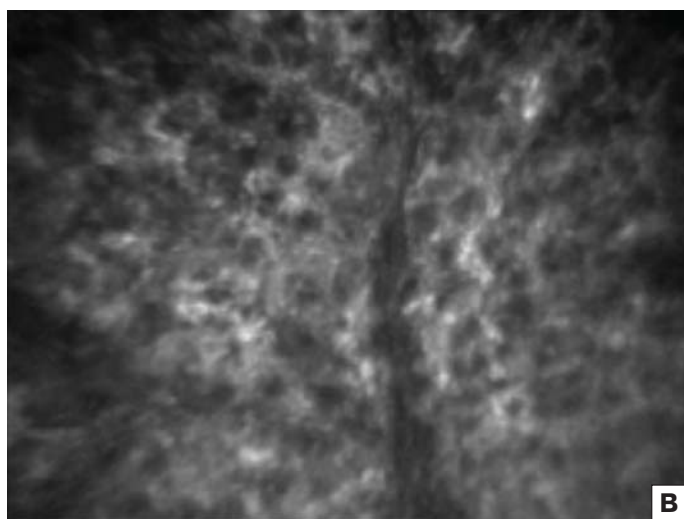
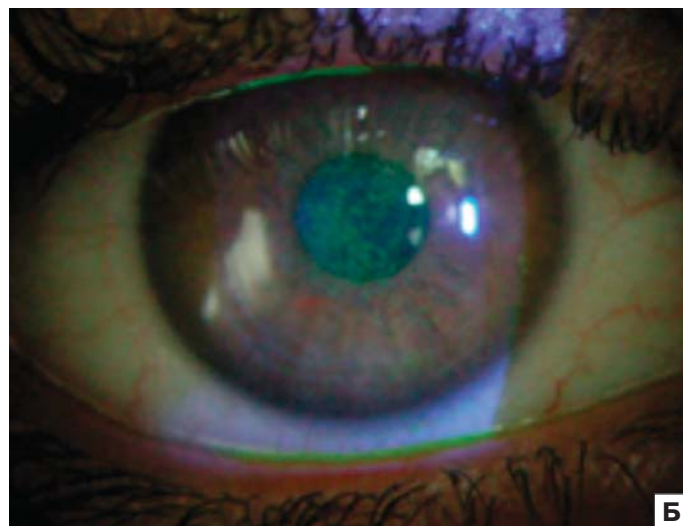
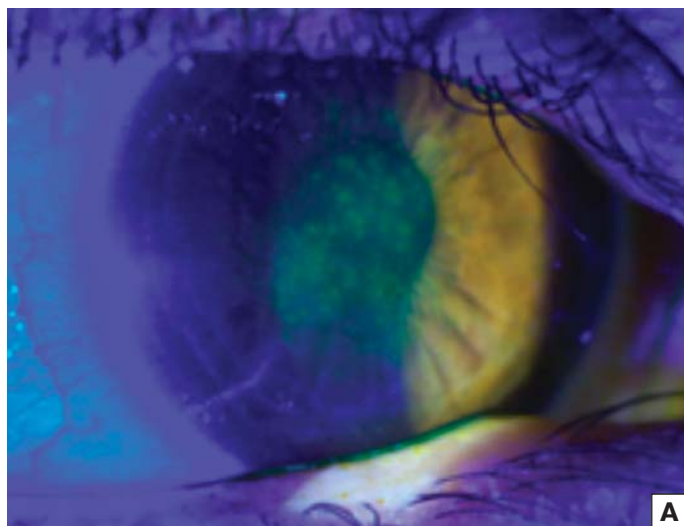


Рисунок. Клинический случай аутоиммунного кератоконъюнктивита в исходе острых проявлений COVID-19 (наблюдение авторов обзора). А — до лечения на роговице множественные субэпителиальные включения, окрашиваемые флуоресцеином. Б — после лечения отмечается уменьшение количества включений. В — конфокальная микроскопия до лечения: множество слущенных эпителиальных клеток, многочисленные округлые субэпителиальные включения, передняя и задняя строма гиперрефлективна, множественные «активные» кератоциты, стрии. Г — конфокальная микроскопия роговицы после лечения: положительная динамика в виде уменьшения гиперрефлективности передней и средней стромы, уменьшение количества включений

Figure. Clinical case of autoimmune keratoconjunctivitis in the outcome of acute manifestations of COVID-19 (observation of authors of the review). А — before treatment multiple subepithelial inclusions on the cornea stained with fluorescein. Б — after treatment there is a decrease in the number of inclusions. В — confocal microscopy before treatment: many desquamated epithelial cells, numerous rounded subepithelial inclusions, hyperreflective anterior and posterior stroma, multiple “active” keratocytes, striae. Г — confocal microscopy of the cornea after treatment: positive dynamics is noted in the form of a decrease in the hyperreflectivity of the anterior and posterior stroma, a decrease in the number of inclusions

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, конъюнктивит был характерным признаком начала вирусного инфекционного заболевания. Серия из 5 случаев COVID-19, о которой сообщается в работе итальянских ученых S. Scalinci и соавт. [54], и 2 случая, описанных в Индии [63], демонстрируют, что конъюнктивит может являться единственным симптомом инфекции COVID-19.

Для лечения используются в основном лубриканты, и болезнь проходит самостоятельно. Местные антибиотики могут применяться для предотвращения бактериальной суперинфекции. В некоторых случаях применялся рибави-

рин [39]. 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 высокоподозреваемых на COVID-19. Необходимо проводить тщательный офтальмологический осмотр таких пациентов с использованием всех мер безопасности. Следует расспрашивать 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.

Таблица. Поражения переднего отрезка глаза при COVID-19 (цит. по M. Sen и соавт. [53] в модификации авторов обзора)
Table. Pathology of the anterior segment of the eye in COVID-19 (cit. by M. Sen, et al. [53] modified by the authors of the review)

Исследование Study	Тип исследования Type of study	Число глаз с проявлением / общее заболевания / общее число исследуемых Number of eyes with manifestation of the disease / total number of examined	Средний возраст, годы Mean age, yrs	Период между симптомами / диагнозом COVID-19 и офтальмологическими проявлениями, дни Period between symptoms/ diagnosis of COVID-19 and ophthalmic manifestations, days	Диагноз Diagnosis
K. Sindhuja и соавт. [47]	Ретроспективное поперечное исследование Retrospective cross-sectional study	11/127	38,8 (медиана median)	Среднее 9,4, одновременно в одном случае Mean 9.4, at the same time in one case	Инъекция конъюнктивы, отек век, гиперемия, слезотечение Conjunctival injection, eyelid edema, hyperemia, lacrimation
B. Nayak и соавт. [40]	Случай Case	1	65	32	Фолликулярный конъюнктивит Follicular conjunctivitis
P. Wu и соавт. [21]	Ретроспективное поперечное исследование Retrospective cross-sectional study	12/38	67 (среднее mean)	Не определялся Not defined	Хемоз конъюнктивы, слезотечение, гиперемия, отделяемое Conjunctival chemosis, lacrimation, hyperemia, discharge
L. Chen и соавт. [38]	Ретроспективное поперечное исследование Retrospective cross-sectional study	27/535	44 (медиана median)	Не определялся Not defined	Инъекция конъюнктивы Conjunctival injection
S. Scalinci и соавт. [54]	Серия случаев Series of cases	5	46,8 (среднее mean)	Первоначально Initially	Хемоз конъюнктивы, слезотечение Conjunctival chemosis, lacrimation
L. Chen и соавт. [39]	Случай Case	1	30	13	Фолликулярный конъюнктивит Follicular conjunctivitis
W. Guan и соавт. [55]	Ретроспективное поперечное исследование Retrospective cross-sectional study	9/1099	47 (медиана median)	Не определялся Not defined	Конъюнктивит Conjunctivitis
F. Colavita и соавт. [56]	Случай Case	1	65	Первоначально Initially	Конъюнктивит Conjunctivitis
A. Daruich и соавт. [57]	Случай Case	1	27	Первоначально Initially	Гиперемия конъюнктивы, отек век Conjunctival hyperemia, eyelids edema
S. Khavandi и соавт. [58]	Случай Case	1	65	Первоначально Initially	Фолликулярный конъюнктивит Follicular conjunctivitis
M. Salducci, G. La Torre [59]	Случай Case	1	72	Одновременно At the same time	Конъюнктивит Conjunctivitis
Y. Zhou и соавт. [23]	Ретроспективное поперечное исследование Retrospective cross-sectional study	1/67	35,7	Первоначально Initially	Конъюнктивит Conjunctivitis
J. Xia и соавт. [20]	Проспективное интервенционное исследование Prospective interventional study	1/30	53	3	Конъюнктивит Conjunctivitis
M. Atum и соавт. [60]	Проспективное интервенционное исследование Prospective interventional study	10/40	41,3 (среднее mean)	Не определялся Not defined	Конъюнктивит Conjunctivitis
X. Zhang и соавт. [7]	Поперечный срез Cross section	2/72	Не определялся Not defined	Первоначально в одном случае Initially in one case	Конъюнктивит Conjunctivitis
Q. Lan и соавт. [61]	Поперечный срез Cross section	3/81	Не определялся Not defined	16	Сухость, хемоз конъюнктивы, зуд Dryness, conjunctival chemosis, itching

Исследование Study	Тип исследования Type of study	Число глаз с проявлением заболевания / общее число исследуемых Number of eyes with manifestation of the disease / total number of examined	Средний возраст, годы Mean age, yrs	Период между симптомами / диагнозом COVID-19 и офтальмологическими проявлениями, дни Period between symptoms/ diagnosis of COVID-19 and ophthalmic manifestations, days	Диагноз Diagnosis
S. Karimi и соавт. [62]	Поперечный срез Cross section	2/43	Не определялся Not defined	Не определялся Not defined	Инородное тело, фолликулярный конъюнктивит Foreign body, follicular conjunctivitis
N. Hong и соавт. [25]	Поперечный срез Cross section	15/56	50 (среднее mean)	6	Покраснение, сухость, инородное тело, чувствительность, боль Redness, dryness, foreign body, tenderness, pain
I. Seah и соавт. [34]	Серия случаев Series of cases	1/17	Не определялся Not defined	17	Хемоз и инъекция конъюнктивы Conjunctival chemosis and injection
Y. Zhou и соавт. [22]	Поперечный срез Cross section	8/121	Не определялся Not defined	Не определялся Not defined	Зуд, покраснение, слезотечение, чувствительность Itching, redness, tearing, sensitivity
R. Goel и соавт. [63]	Письмо автору Letter to the author	2	38 (среднее mean)	Первоначально Initially	Конъюнктивит Conjunctivitis
M. Cheema и соавт. [6]	Случай Case	1	29	Первоначально Initially	Кератоконъюнктивит Keratoconjunctivitis
D. Guo и соавт. [48]	Случай Case	1	53	10	Рецидивирующий вирусный кератоконъюнктивит Recurrent viral keratoconjunctivitis
V. Navel и соавт. [49]	Случай Case	1	63	19	Геморрагический псевдомембранный конъюнктивит Hemorrhagic pseudomembranous conjunctivitis
W. Otaif и соавт. [50]	Случай Case	1	29	Первоначально Initially	Эписклерит Episcleritis
C. Mangana и соавт. [51]	Письмо автору Letter to the author	1	31	7	Эписклерит Episcleritis
R. Tyagi и соавт. [64]	Проспективное исследование Prospective study	7/1950	45	Не определялся Not defined	Конъюнктивальная инъекция, субконъюнктивальные геморрагии, точечный поверхностный кератит Conjunctival injection, subconjunctival hemorrhages, punctate superficial keratitis

Литература/References

1. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. COVID-19 и проблемы офтальмологии. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (4): 99–104. [Neroev V.V., Krichevskaya G.I., Balatskaya N.V. COVID-19 and problems of ophthalmology. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (4): 99–104 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104>
2. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Елисеева Е.К. Офтальмологические аспекты коронавирусной инфекции. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (1): 7–14. [Neroev V.V., Kiseleva T.N., Eliseeva E.K. Ophthalmological aspects of coronavirus infections. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (1): 7–14 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-1-7-14>
3. Тахчиди Х.П., Тахчиди Н.Х., Мовсесян М.Х. COVID-19 в офтальмологической практике. Медицина экстремальных ситуаций. 2020; (4): 53–8. [Takhchidi Kh.P., Takhchidi N.Kh., Movsesian M.Kh. COVID-19 in ophthalmic practice. Extreme Medicine. 2020; (4): 53–8 (in Russian)]. <https://doi.org/10.47183/mes.2020.017>
4. Курышева Н.И. Организация офтальмологической помощи в условиях пандемии COVID-19. Москва: ГНЦ ФМБЦ; 2021. [Kurysheva N.I. Organization of ophthalmic care in a pandemic of COVID-19. Moscow: GNC FMBC; 2021 (in Russian)].
5. Курышева Н.И., Печенкина А.А., Гончарова А.С. Методы обследования больных глаукомой в период пандемии COVID-19. Вестник офтальмологии. 2021; 137 (2): 75–83. [Kurysheva N.I., Pechenkina A.A., Goncharova A.S. Examination of patients with glaucoma during the COVID-19 pandemic. Vestnik oftal'mologii. 2021; 137 (2): 75–83 (in Russian)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113702175>
6. Cheema M., Aghazadeh H., Nazari S., et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). Can. J. Ophthalmol. 2020; 55 (4): e125–9. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.03.003>
7. Zhang X., Chen X., Chen L., et al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. Ocul. Surf. 2020; 18 (3): 360–2. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.03.010>
8. Lu C.W., Liu X.F., Jia Z.F. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. Lancet. 2020; 395 (10224): e39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30313-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30313-5)
9. 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; 28 (3): 391–5. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1738501>
10. World Health Organization. (2020). Origin of SARS-CoV-2, 26 March 2020. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332197>
11. Chan J.F., Kok K.H., Zhu Z., et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. Emerg. Microbes Infect. 2020; 9 (1): 221–36. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>
12. Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., et al. Pathogenesis of SARS-CoV-2 in transgenic mice expressing human angiotensin-converting enzyme 2. Cell. 2020; 182: 50–8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.027>
13. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). February 2020. World Health Organization; 2020: 16–24.
14. World Health Organization. (2020). Laboratory testing of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases: interim guidance, 17 January 2020. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330676>
15. Loon S.-C., Teoh S.C.B., Oon L.L.E. et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. Br. J. Ophthalmol. 2004; 88 (7): 861–3. <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.035931>
16. Chan W.M., Yuen K.S., Fan D.S., et al. Tears and conjunctival scrapings for coronavirus in patients with SARS. Br. J. Ophthalmol. 2004; 88 (7): 968–9. <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.039461>
17. Yan A. Chinese expert who came down with Wuhan coronavirus after saying it was controllable thinks he was infected through his eyes. China: South China Morning Post. 2020. Available at: <https://www.scmp.com/news/china/article/3047394/chinese-expert-who-came-down-wuhan-coronavirus-after-saying-it-was> [Accessed 26 June 2020].
18. Lawrenson J.G., Buckley R.J. COVID-19 and the eye. Ophthalmic Physiol. Opt. 2020; 40 (4): 383–8. <https://doi.org/10.1111/opo.12708>
19. Ulhaq Z.S., Soraya G.V. The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 and the diagnostic value of ocular tissue/fluid. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2020; 258 (6): 1351–2. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04695-8>
20. Xia J., Tong J., Liu M., Shen Y., Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. J. Med. Virol. 2020; 92 (6): 589–94. doi: 10.1002/jmv.25725
21. 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; 138 (5): 575. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
22. Zhou Y., Duan C., Zeng Y., et al. Ocular findings and proportion with conjunctival SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. Ophthalmology. 2020; 127 (7): 982–3. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.028
23. Zhou Y., Zeng Y., Tong Y., Chen C. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva. MedRxiv; 2020. doi: 10.1101/2020.02.11.20021956
24. Zou L., Ruan F., Huang M., et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N. Engl. J. Med. 2020; 382 (12): 1177–9. doi: 10.1056/NEJMc2001737
25. Hong N., Yu W., Xia J., et al. Evaluation of ocular symptoms and tropism of SARS-CoV-2 in patients confirmed with COVID-19. Acta Ophthalmol. 2020; 98 (5): e649–55. doi: 10.1111/aos.14445
26. Hu Y., Chen T., Liu M., et al. Positive detection of SARS-CoV-2 combined HSV1 and HHV6B virus nucleic acid in tear and conjunctival secretions of a non-conjunctivitis COVID-19 patient with obstruction of common lacrimal duct. Acta Ophthalmol. 2020; 98 (8): 859–63. doi: 10.1111/aos.14456
27. Hui K.P.Y., Cheung M.C., Perera R., et al. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. Lancet Respir. Med. 2020; 8 (7): 687–95. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30193-4
28. White A.J., Cheruvu S.C., Sarris M., et al. Expression of classical components of the renin-angiotensin system in the human eye. J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2015; 16 (1): 59–66. doi: 10.1177/1470320314549791
29. Sunghak W., Huang N., Becavin C., et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. Nat. Med. 2020; 26 (5): 681–7. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6
30. Lange C., Wolf J., Auw-Haendrich C., et al. Expression of the COVID-19 receptor ACE2 in the human conjunctiva. J. Med. Virol. 2020; 92 (10): 2081–6. doi: 10.1002/jmv.25981
31. Ma D., Chen C.B., Jhanji V., et al. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 in human primary conjunctival and pterygium cell lines and in mouse cornea. Eye (Lond). 2020; 34 (7): 1212–9. doi: 10.1038/s41433-020-0939-4
32. Leonardi A., Rosani U., Brun P. Ocular surface expression of SARS-CoV-2 receptors. Ocul. Immunol. Inflamm. 2020; 28 (5): 735–8. doi: 10.1080/09273948.2020.1772314
33. Lang J., Yang N., Deng J., et al. Inhibition of SARS pseudovirus cell entry by lactoferrin binding to heparan sulfate proteoglycans. PLoS One. 2011; 6 (8): e23710. doi: 10.1371/journal.pone.0023710
34. Seah I.Y.J., Anderson D.E., Kang A.E.Z., et al. Assessing viral shedding and infectivity of tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients. Ophthalmology. 2020; 127 (7): 977–9. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.026
35. Xie H.-T., Jiang S.-Y., Xu K.-K., et al. SARS-CoV-2 in the ocular surface of COVID-19 patients. Eye Vis (Lond). 2020; 92 (1): 23. doi: 10.1186/s40662-020-00189-0
36. Interim Guidelines for Collecting and Handling of Clinical Specimens for COVID-19. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Division of Viral Diseases. Available at: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/86167>
37. He X., Lau E.H.Y., Wu P., et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020; 26 (5): 672–5. doi: 10.1038/s41591-020-0869-5
38. Chen L., Deng C., Chen X., et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. Acta Ophthalmol. 2020; 98 (8): e951–9. doi: 10.1111/aos.14472
39. Chen L., Liu M., Zhang Z., et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. Br. J. Ophthalmol. 2020; 104 (6): 748–51. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316304
40. Nayak B., Poddar C., Panigrahi M.K., Tripathy S., Mishra B. Late manifestation of follicular conjunctivitis in ventilated patient following COVID-19 positive severe pneumonia. Indian J. Ophthalmol. 2020; 68 (8): 1675–7. doi: 10.4103/ijo.IJO_1682_20.
41. Belser J.A., Rota P.A., Tumpey T.M. Ocular tropism of respiratory viruses. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2013; 77 (1): 144–56. doi: 10.1128/MMBR.00058-12
42. Baughman B.D., Hanseman B.K., Shah M.M., Weizer J.S. Drive-through intraocular pressure checks during the COVID-19 pandemic. J. Glaucoma. 2021; 30 (3): 223–6. doi: 10.1097/IJG.0000000000001748
43. Jain N., Kaur S., Kopsachilis N., Zia R. Risk of airborne COVID-19 transmission while performing Humphrey visual field testing. J. Glaucoma. 2021; 30 (3): 219–22. doi: 10.1097/IJG.0000000000001771
44. Napoli P.E., Nioi M., d'Aloja E., Fossarello M. Safety recommendations and medical liability in ocular surgery during the COVID-19 pandemic: an unsolved dilemma. J. Clin. Med. 2020; 9 (5): 1403. doi: 10.3390/jcm9051403
45. Casagrande M., Fitzek A., Spitzer M.S., et al. Presence of SARS-CoV-2 RNA in the cornea of viremic patients with COVID-19. JAMA Ophthalmol. 2021; 139 (4): 383–8. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.6339
46. Aggarwal K., Agarwal A., Jaiswal N., et al. Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020; 15 (11): e0241661. doi: 10.1371/journal.pone.0241661

47. Sindhuja K., Lomi N., Asif M.I., Tandon R. Clinical profile and prevalence of conjunctivitis in mild COVID-19 patients in a tertiary care COVID-19 hospital: A retrospective cross-sectional study. *Indian J. Ophthalmol.* 2020; 68 (8): 1546–50. doi: 10.4103/ijo.IJO_1319_20
48. Guo D., Xia J., Wang Y., et al. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report. *Virol. J.* 2020; 17 (1): 97. doi: 10.1186/s12985-020-01370-6
49. Navel V., Chiambaretta F., Dutheil F. Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 2020; 19: 100735. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100735
50. Otaif W., Al Somali A.I., Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 2020; 20: 100917. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100917
51. Mangana C.M., Kargacin A.B., Barraquer R.I. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98 (8): e1056–7. doi: 10.1111/aos.14484
52. Meduri A., Oliverio G.W., Mancuso G., et al. Ocular surface manifestation of COVID-19 and tear film analysis. *Sci Rep.* 2020; 10 (1): 20178. doi: 10.1038/s41598-020-77194-9
53. Sen M., Honavar S.G., Sharma N., Sachdev M.S. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J. Ophthalmol.* 2021; 69 (3): 488–509. doi: 10.4103/ijo.IJO_297_21
54. Scalinci S.Z., Trovato Battagliola E. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *IDCases.* 2020; 20: e00774. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00774
55. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (18): 1708–20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
56. 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; 173 (3): 242–3. doi: 10.7326/M20-1176
57. Daruich A., Martin D., Bremond-Gignac D. Unilateral conjunctivitis as first presentation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A telemedicine diagnosis. *J. Fr. Ophthalmol.* 2020; 43 (5): e167–8. doi: 10.1016/j.jfo.2020.04.001
58. Khavandi S., Tabibzadeh E., Naderan M., Shoar S. Corona virus disease-19 (COVID-19) presenting as conjunctivitis: atypically high-risk during a pandemic. *Cont. Lens Anterior Eye.* 2020; 43 (3): 211–2. doi: 10.1016/j.clae.2020.04.010
59. Salducci M., La Torre G. COVID-19 emergency in the cruise's ship: a case report of conjunctivitis. *Clin. Ter.* 2020; 171 (3): e189–91. doi: 10.7417/CT.2020.2212
60. Atum M., Boz A.A.E., Çakır B., et al. Evaluation of conjunctival swab PCR results in patients with SARS-CoV-2 infection. *Ocul. Immunol. Inflam.* 2020; 28 (5): 745–8. doi: 10.1080/09273948.2020.1775261
61. Lan Q.Q., Zeng S.M., Liao X., et al. A special on epidemic prevention and control: screening for novel coronavirus related conjunctivitis among the patients with coronavirus disease 2019. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2020; 56 (6): 433–7. doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20200322-00213
62. Karimi S., Arabi A., Shahraki T., Safi S. Detection of severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 in the tears of patients with Coronavirus disease 2019. *Eye (Lond).* 2020; 34 (7): 1220–3. doi: 10.1038/s41433-020-0965-2
63. Goel R., Arora R., Chhabra M., Kumar S. Viral shedding in tears of COVID-19 cases presenting as conjunctivitis. *Indian J. Ophthalmol.* 2020; 68 (10): 2308. doi: 10.4103/ijo.IJO_2567_20
64. Tyagi R., Dadia S., Sharma S., et al. Ocular manifestations in Covid-19 positive patients admitted to a Tertiary care centre in Uttarakhand, India: A prospective study. *International J. Health and Clinical Research.* 2021; 4 (6): 225–8.
65. Bostanci Ceran B., Ozates S. Ocular manifestations of coronavirus disease 2019. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2020; 258 (9): 1959–63. doi:10.1007/s00417-020-04777-7

Вклад авторов в работу: Н.И. Курышева — концепция обзора, написание и редактирование статьи; О.А. Перерва — сбор и анализ литературы, написание статьи; А.Д. Никитина — сбор и анализ литературы.

Authors' contribution: N.I. Kuryseva — concept of the review, writing and editing of the article; O.A. Pererva — literature data collection and analysis, writing of the article; A.D. Nikitina — literature data collection.

Поступила: 23.06.2021. Переработана: 05.07.2021. Принята к печати: 27.07.2021
Originally received: 23.06.2021. Final revision: 05.07.2021. Accepted: 27.07.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ — Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, ул. Маршала Новикова, д. 23, Москва, 123098, Россия

² Центр офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, ул. Гамалеи, д. 15, Москва, 123098, Россия

Наталья Ивановна Курышева — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней¹, заведующая консультативно-диагностическим отделением², ORCID 0000-0002-2265-6671

Оксана Александровна Перерва — ассистент кафедры глазных болезней¹, врач-офтальмолог², ORCID 0000-0003-4183-2420

Анастасия Дмитриевна Никитина — ассистент кафедры глазных болезней¹, врач-офтальмолог², ORCID 0000-0003-3537-6406

Для контактов: Наталья Ивановна Курышева,
e-natalia@list.ru

¹ Medical Biological University of Innovations and Continuing Education — A.I. Burnazyan Medical Biophysical Center, 23, Marshal Novikov St., Moscow, 123098, Russia

² Ophthalmological Center, Federal Medical and Biological Agency, 15, Gamaleya St., Moscow, 123098, Russia

Natalia I. Kuryseva — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of eye diseases¹, head of the consultative and diagnostic department², ORCID 0000-0002-2265-6671

Oksana A. Pererva — assistant of chair of eye diseases¹, ophthalmologist², ORCID 0000-0003-4183-2420

Anastasiya D. Nikitina — assistant of chair of eye diseases¹, ophthalmologist², ORCID 0000-0003-3537-6406

Contact information: Natalia I. Kuryseva,
e-natalia@list.ru