

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-130-134>

Конъюнктивит COVID-19 с осложненным течением. Случай из практики

А.Э. Бабушкин, Е.Н. Матюхина, Г.Р. Саитова, Г.З. Исрафилова ✉

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН РБ, ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

Представлен клинический случай вирусного конъюнктивита COVID-19, который осложнился частичным симблефароном и развитием синдрома сухого глаза (ССГ) тяжелой степени. Лечение ССГ с применением глазных капель, содержащих растворы глюкокортикостероида, цитостатика и антисептика, а также слезозамещающей терапии в течение нескольких дней привело, однако, к обширному отслоению эпителия роговицы правого глаза и развитию поверхностной язвы и участка кератомалии в нижней части роговицы. В связи с этим потребовалось дальнейшее стационарное лечение с применением противовоспалительных и кератопротекторных препаратов. Кроме того, на очередном консилиуме было выявлено, что пациент длительное время (в течение 4 мес) без информирования лечащего врача периодически закапывал в правый глаз для обезбоживания оксibuпрокаина гидрохлорид 0,4%. Терапия в стационаре привела к улучшению состояния правого глаза — эпителизации язвенного дефекта роговицы с последующим формированием васкуляризованного бельма роговицы. На наш взгляд, именно вследствие анестетического эффекта длительных инстилляций оксibuпрокаина гидрохлорида произошло усугубление нарушения стабильности слезной пленки у пациента, перенесшего COVID-19, в том числе с глазными проявлениями заболевания в виде первоначально развившегося конъюнктивита. Это вызвало значительное снижение секреции слезы, уменьшение плотности бокаловидных клеток конъюнктивы и нарушение чувствительной иннервации роговицы, что постепенно привело к развитию тяжелого ССГ. Описанный случай наглядно демонстрирует важность разъяснительной, санпросветработы с пациентами о вреде самостоятельного и длительного применения местных анестетиков.

Ключевые слова: конъюнктивит; COVID-19; местный анестетик; частичный симблефарон; синдром сухого глаза тяжелой степени

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Бабушкин А.Э., Матюхина Е.Н., Саитова Г.Р., Исрафилова Г.З. Конъюнктивит COVID-19 с осложненным течением. Случай из практики. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (2): 130-4. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-130-134>

Complicated COVID-19 conjunctivitis. A case report

Alexander E. Babushkin, Ekaterina N. Matyukhina, Gulnaz R. Saitova, Gulnara Z. Israfilova ✉

Ufa Eye Research Institute, 90, Pushkin St., 450008, Ufa, Russia
israfilova_gulnara@mail.ru

A clinical case of viral conjunctivitis COVID-19, which was complicated by partial symblepharon and severe dry eye syndrome, is presented. The latter was treated for several days with eye drops containing solutions of glucocorticosteroid, a cytostatic and an antiseptic combined with tear replacement therapy, which however led to an extensive detachment of the corneal epithelium of the right eye, a superficial ulcer and an area of keratomalacia in the lower part of the cornea. In view of this, a further hospital treatment was required: the patient received anti-inflammatory and keratoprotective drugs. A subsequent medical consultation found out that the patient had periodically instilled oxybuprocaine hydrochloride 0.4% into the right eye for pain relief for a long time (4 months) without informing the attending physician.

As a result of hospital treatment, the condition of the patient's right eye improved: the corneal ulcer, was epithelialized, followed by the formation of a vascularized corneal leukoma. In our opinion, a deterioration of the tear film stability of the patient, who had had COVID-19 accompanied by ocular manifestations in the form of initially developed conjunctivitis, was due to the anesthetic effect of long-term instillations of oxybuprocaine hydrochloride. This led to a significant decrease in tear secretion, a decrease in the density of goblet cells of the conjunctiva and a violation of the sensory innervation of the cornea, which gradually brought about a severe dry eye syndrome. The above case clearly demonstrates the importance of increasing the patients' awareness of the harm that could be caused by long-term use of local anesthetics without a doctor's approval.

Keywords: conjunctivitis; COVID-19; local anesthetic; partial symblepharon; severe dry eye syndrome

Conflict of interest: 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: Babushkin A.E., Matyukhina E.N., Saitova G.R., Israfilova G.Z. Complicated COVID-19 conjunctivitis. A case report. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (2): 130-4 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-130-134>

Пандемия новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, начавшаяся в Китае в конце 2019 г., включает и поражение глаз, чаще всего в виде типичного двустороннего фолликулярного конъюнктивита. Он диагностируется не очень часто — в 3–30% случаев, в среднем в 6–7% случаев, в основном у больных с тяжелым течением заболевания [1–4]. По мнению некоторых авторов [5], конъюнктивит в ряде случаев протекает с токсико-аллергическим компонентом, обычно без поражения роговицы и рубцовых изменений слизистой век и глазного яблока. При этом эффективность его терапии в целом высокая и существенно не отличается от лечения, например, аденовирусных поражений слизистой оболочки глаза [6].

Клинические симптомы конъюнктивита, вызванного COVID-19, обычно появляются на фоне общих признаков данной инфекции (повышенной температуры, потери обоняния и вкуса, кашля, пневмонии пр.) [7, 8]. Как оказалось, в ряде случаев на начальном этапе заболевание может клинически протекать в виде двустороннего конъюнктивита, без других характерных его симптомов [9]. В связи с этим представляет интерес приведенный ниже случай течения конъюнктивита с серьезными осложнениями, к тому же явившегося первым симптомом коронавирусной инфекции COVID-19.

Клинический случай. Нами наблюдался больной М., 26 лет. Из анамнеза известно, что впервые дискомфорт, чувство инородного тела, сухости преимущественно в правом глазу появились в июле 2020 г. Пациент находился на амбулаторном лечении у офтальмолога по месту жительства с диагнозом «двусторонний конъюнктивит» и получал местную противовирусную и антибактериальную терапию. Через 5 дней после развития конъюнктивита у пациента появились характерные признаки (повышение температуры, сухой кашель и т. п.) новой коронавирусной инфекции COVID-19, а через 12 дней в связи с резким ухудшением общего состояния на фоне амбулаторного лечения (противовирусного, антибактериального и противовоспалительного) он был госпитализирован в один из ковидных госпиталей г. Уфы, где проходил лечение по поводу двусторонней пневмонии.

Вскоре после выписки из стационара, в августе 2020 г., пациент обратился в поликлинику УфНИИ с жалобами на дискомфорт, иногда тянущие боли в обоих глазах, покраснение и периодически возникающую светобоязнь правого глаза. При осмотре острота зрения была высокой, Visus OU = 0,2 с коррекцией sph -2,5 дптр = 0,9. После обследования пациенту был выставлен диагноз: «вирусный конъюнктивит, вызванный коронавирусной инфекцией COVID-19, двусторонний частичный симблефарон, синдром сухого глаза (ССГ) легкой степени обоих глаз». Рекомендованное лечение

включало инстилляцию человеческого интерферона, анти-септика пиклоксидина и слезозамещающего препарата без консервантов на основе гиалуроновой кислоты с добавлением гепарина, 0,1% раствор дексаметазона. Кроме того, пациент был направлен на оперативное лечение — устранение симблефарона обоих глаз.

В октябре 2020 г. (через 3 мес после начала конъюнктивита) был прооперирован левый, а еще через 2 нед — правый глаз. В послеоперационном периоде была назначена местная противовоспалительная терапия (левофлоксацин 0,5% 4 раза в день, индометацин 0,1% 3 раза в день, 0,1% раствор дексаметазона 3 раза в день). После хирургического лечения пациент работал, периодически закапывая слезозамещающие капли в оба глаза. Однако в ноябре 2020 г. вновь покраснел правый глаз, пациент обратился к окулисту по месту жительства, где ему было назначено амбулаторное лечение (моксифлоксацин 0,5% 4 раза в день, индометацин 0,1% 3 раза в день и слезозамещающий препарат без консервантов на основе 0,1% гиалуроновой кислоты), которое он проводил уже более или менее постоянно, при этом продолжая работать в офисе. Следует отметить, что в этот период у больного впервые появились признаки хронического дакриоцистита справа: слизистое отделяемое, периодически возникающий гидропс слезного мешка (который по рекомендации окулиста по месту жительства купировался после самомассажа).

При осмотре в конце ноября того же года в консультативно-диагностической поликлинике УфНИИ больной предъявлял жалобы на светобоязнь, покраснение, ухудшение зрения и чувство сухости правого глаза. Острота зрения правого глаза снижена до 0,2, не корригирует, левого — 0,2 с коррекцией sph -2,5 дптр = 0,8. Проба Ширмера правого глаза снижена до 6 мм, левого глаза — до 12 мм. Объективно: выраженный блефароспазм. При биомикроскопии правого глаза — края век утолщены. Конъюнктивита отечна, инъецирована, сосуды застойны. С наружной стороны определяется частичный симблефарон в виде полулунной складки с вовлечением в рубцовый процесс конъюнктивы как нижнего, так и верхнего века (рис. 1, А, Б). Отделяемое скудное, нитчатое. Поверхность роговицы шероховатая, тусклая, с явлениями нитчатого кератита. Зона перилимбальной васкуляризации расширена. Изменения со стороны левого глаза заключались в наличии явлений ССГ легкой степени, послеоперационных рубцовых изменений в наружном отделе нижнего конъюнктивального свода.

Пациент был осмотрен офтальмологом поликлиники УфНИИ ГБ, и в этот же день по его просьбе был проведен консилиум, который выставил диагноз: «исход вирусного конъюнктивита COVID-19, осложненное течение, миопия слабой степени обоих глаз». Рецидив симблефарона, ССГ

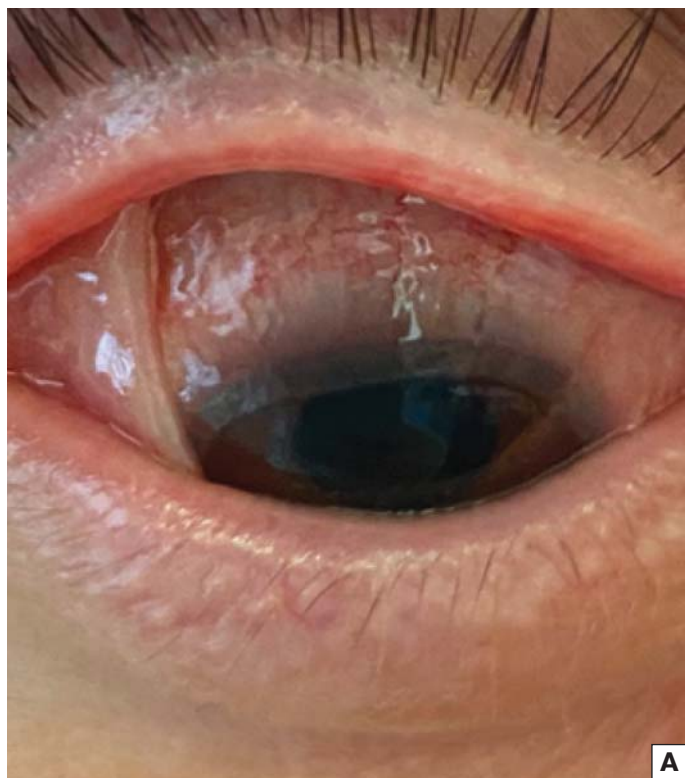


Рис. 1. Выраженный частичный задний наружный (А) и передний внутренний (Б) симблефарон правого глаза, а также конъюнктивно-роговичный синдром тяжелой степени в исходе коронавирусного конъюнктивита у пациента с COVID-19. Состояние правого глаза через 7 мес и 5 дней после начала заболевания

Fig. 1. Severe partial posterior external (A) and anterior internal (B) symblepharon of the right eye, as well as severe conjunctival-corneal syndrome in the outcome of coronavirus conjunctivitis in a patient with COVID-19. The condition of the right eye 7 months and 5 days after the onset of the disease

тяжелой степени, хронический дакриоцистит правого глаза, ССГ легкой степени левого глаза. Назначено лечение: в правый глаз в каплях — кортикостероиды (0,1% раствор дексаметазона 2 раза в день в течение недели) и циклоспорин 0,05% 2 раза в день в течение 2–3 мес, слезозамещающий препарат без консервантов на основе 0,1% гиалуроновой кислоты 3 раза в день, антисептик (пиклоксидин 0,05% 2 раза в день) и мазь, содержащая витамин А, 2 раза в день — утром и на ночь, а также слезозаместительная терапия — в левый глаз. Рекомендованы контрольные осмотры пациента один раз в 10 дней и повторное устранение симблефарона правого глаза после улучшения состояния глазной поверхности.

Через 5 дней на фоне проводимой терапии пациент позвонил в поликлинику лечащему врачу и пожаловался на появление «белой пленки на правом глазу». Кроме того, он отмечал ухудшение зрения этого глаза и усиление светобоязни. На следующий день пациент был приглашен в поликлинику, где после осмотра у него было констатировано обширное отслоение эпителия в оптической зоне роговицы правого глаза и понижение остроты зрения до 0,02 (не корригирует).

Был проведен повторный консилиум, который рекомендовал больному немедленную отмену инстилляций стероидов и циклоспорина, телемедицинскую консультацию в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца, а также госпитализацию для консервативного лечения в условиях круглосуточного стационара. Консультант из НМИЦ ГБ им. Гельмгольца не исключил, что генерализованное поражение роговицы правого глаза может быть вызвано реактивацией герпетической инфекции. Принимая во внимание рекомендации, полученные на телеконсультации, провели пробную противовирусную

терапию в виде системного (внутривенные инфузии раствора ацикловира в дозе 500 мг 3 раза в день 7 дней) и местного (интерферон 1000 МЕ 5 раз в день, мазь ацикловир 3% 3 раза в день) лечения в комплексе с противовоспалительной (индометацин 0,1% 3 раза в день), антибактериальной (левофлоксацин 0,5% 4 раза в день) и репаративной (гель декспантенола 5%, глазная мазь, содержащая витамин А) терапией. Положительной динамики от проводимой терапии не было.

Учитывая отрицательные результаты исследования сыворотки крови (с трехкратным определением титра антител методом иммуноферментного анализа) к *Herpes virus simplex* 1-го и 2-го типов, *Varicella Zoster virus*, цитомегаловирусу и *Chlamidia trachomatis*, а также данные анамнеза о наличии у больного кровотокающих высыпаний на слизистых рта и носа при лечении еще в ковидном госпитале, в стационаре провели пробную (как при пемфигусе конъюнктивы) системную кортикостероидную терапию (внутривенные инфузии 0,4% раствора дексаметазона с 16 мг по убывающей схеме). Уже на 3-й день данного лечения пациент отметил положительную динамику: уменьшение светобоязни, чувства инородного тела, повышение остроты зрения правого глаза до 0,04, не корригирует. При осмотре объективно: умеренный блефароспазм, смешанная инъекция конъюнктивы глазного яблока, отделяемое отсутствовало. В нижненаружном квадранте роговица деэпителизирована в оптической зоне на значительной площади с формированием поверхностного изъязвления округлой формы, с подрытыми краями и участком кератомалиции в нижней ее части. Передняя камера средней глубины, реакция зрачка вялая, рефлекс с глазного дна розовый, но значительно ослаблен вследствие изменений на роговице, детали не просматриваются (рис. 2).



Рис. 2. Обширная поверхностная язва роговицы правого глаза на 3-й день стационарного лечения
Fig. 2. Extensive superficial corneal ulcer of the right eye on the 3rd day of inpatient treatment

С целью исключения возможной фокальной инфекции пациент консультирован стоматологом и оториноларингологом, которые не нашли у пациента на момент осмотра какой-либо патологии. Бактериологический посев на микрофлору показал наличие эпидермального стафилококка и грибов рода *Candida*. Исследование крови, за исключением небольшой лимфоцитопении (1,96% против минимум 25% в норме), показало норму.

Еще раз был проведен консилиум, на котором неожиданно выяснилось, что больной уже долгое время, а именно более 4 мес (после первого визита в поликлинику института), самостоятельно, не предупредив об этом лечащего врача и намеренно скрывая этот факт, периодически закапывал в правый глаз оксибупрокаина гидрохлорид 0,4%, объяснив это тем, что «без него работать он долго за компьютером не может». Дальнейшее лечение пациента было направлено на продолжение бесконсервантной слезозаместительной терапии (слезозамещающий препарат без консервантов на основе 0,1% гиалуроновой кислоты 3 раза в день), репарацию эпителиального дефекта (гель декспантенола 5% 3 раза в день), профилактику бактериальных осложнений (пилоксидин 0,05% 3–4 раза в день) и лечение сопутствующей выделенной грибковой флоры (0,3% раствор флуконазола после определения противогрибковой активности). При выписке из стационара через 2,5 нед у пациента сохранялись жалобы на чувство инородного тела в правом глазу. Острота зрения правого глаза 0,05, не корректирует, пальпаторно — Т (п). Общее состояние удовлетворительное. При осмотре объективно: смешанная инъекция конъюнктивы глазного яблока, отделяемое отсутствует. В нижней половине роговицы в области язвенного участка сохранялась отечность, эпителизация дефекта роговицы практически завершена. Передняя камера средней глубины, медикаментозный мидриаз зрачка. Детали глазного дна с трудом офтальмоскопировались за флером — без видимой патологии. Пациенту рекомендованы увлажняющие капли (слезозамещающий препарат без консервантов на основе 0,1% гиалуроновой кислоты 3 раза в день), антисептик (пиклоксидин 0,05% 3–4 раза в день), кератопротектор — гель декспантенола 5% 3 раза в день.

После выписки из стационара больной в динамике неоднократно был осмотрен офтальмологом. Эпителий роговицы в области язвенного дефекта полностью восстановился, но острота зрения, к сожалению, даже ухудшилась

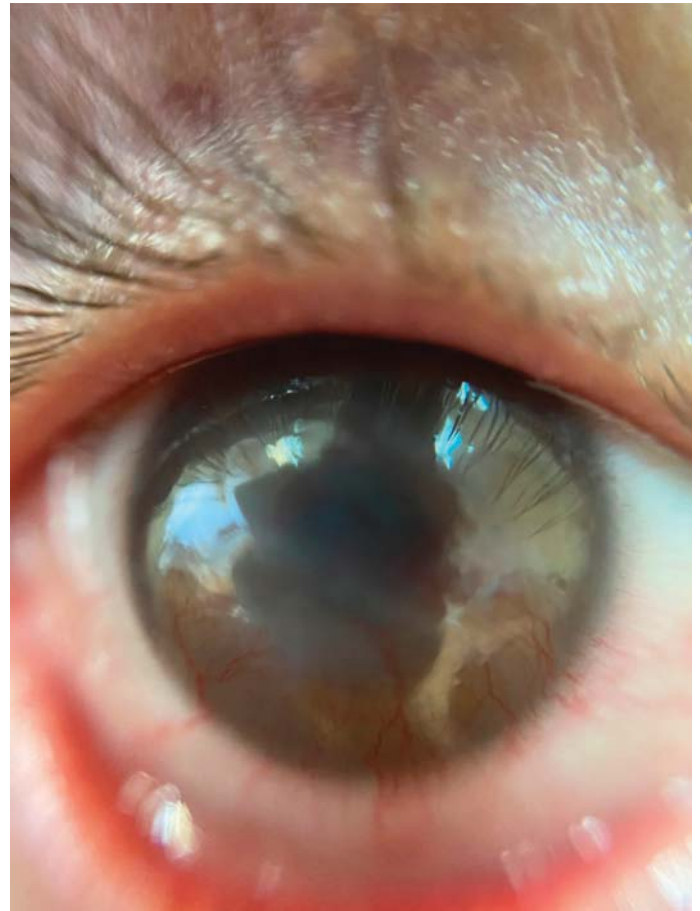


Рис. 3. Состояние правого глаза через 2,5 мес после выписки из стационара: перикорнеальная инъекция конъюнктивы в нижнем секторе, васкуляризированное помутнение роговицы

Fig. 3. The state of the right eye 2.5 months after discharge from the hospital: pericorneal injection of the conjunctiva in the lower sector, vascularized corneal opacity

(до 0,01 н. к.) в связи с постепенно сформировавшимся васкуляризированным помутнением (рис. 3). В дальнейшем с целью реабилитации пациенту планируются хирургические вмешательства (кератопластика, устранение симблефарона, лазерная дакриоцисториностомия).

На наш взгляд, длительно текущий вирусный конъюнктивит на фоне продолжительных инстилляций оксибупрокаина гидрохлорида 0,4% раствора привел к значительному уменьшению плотности муцинпродуцирующих бокаловидных и других слезопродуцирующих клеток в эпителии конъюнктивы, что обусловило существенное снижение основной секреции слезы и вызвало патологию глазной поверхности в виде цитотоксического эффекта. Кроме того, применение местного анестетика вызвало нарушение чувствительной иннервации роговицы. Именно на фоне анестезии и снижения чувствительности имело место нарушение стабильности слезной пленки у пациента, поскольку в ответ на ее локальный разрыв не было стимуляции мигания и слезопродукции в адекватном количестве, что, соответственно, и привело постепенно к развитию тяжелого ССГ. Кроме того, необходимо иметь в виду то обстоятельство, что, согласно инструкции, продолжительное, многократное и длительное применение оксибупрокаина (как, впрочем, и других местных анестетиков) может привести к стойкому помутнению роговицы. При этом надо отметить, что в последнее время не только

мы, но и многие офтальмологи республики нередко наблюдали осложненные случаи кератитов различной этиологии, вызванные длительным применением местных анестетиков, доступных для приобретения пациентами без рецептов и назначений врача в аптеках.

Таким образом, не исключено, что вирусный конъюнктивит может являться первым признаком инфекции COVID-19 (хотя в нашем случае это не было подтверждено методом полимеразно-цепной реакции). В связи с этим следует соблюдать настороженность в отношении пациентов с данным заболеванием, особенно если есть подозрения на его вирусную этиологию. При этом такой конъюнктивит может протекать длительно и привести к серьезным осложнениям в виде выраженных рубцовых и ксеротических изменений глазной поверхности. Огромное значение имеет разъяснительная, санпросветработа с пациентами о вреде самостоятельного и длительного применения местных анестетиков.

Литература/References

1. 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
2. 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 Ophthalmology*. 2020; 138 (5): 575–8. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
3. Shetty R, D'Souza S, Lalgudi VG. What ophthalmologists should know about conjunctivitis in the COVID-19 pandemic? *Indian J Ophthalmol*. 2020; 68 (5): 683–7. doi: 10.4103/ijo.IJO_869_20
4. 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
5. Майчук Д.Ю., Атлас С.Н., Лошкарёва А.О. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии*. 2020; 136 (4): 118–23. [Maychuk D.Yu., Atlas S.N., Loshkareva A.O. Ocular manifestations of coronavirus infection COVID-19 (clinical observation). *Vestnik oftal'mologii*. 2020; 136 (4): 118–23 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2020136041118
6. Газизова И.Р., Дешева Ю.А., Гаврилова Т.В., Черешнев В.А. Распространенность конъюнктивитов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и меры профилактики. *Клиническая офтальмология*. 2020; 20 (2): 92–6. [Gazizova I.R., Desheva Yu.A., Gavrilova T.V., Chereshev V.A. Prevalence of conjunctivitis in patients with novel coronavirus infection (COVID-19) and preventive measures. *Clinical ophthalmology*. 2020; 20 (2): 92–6 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2020-2-92-96
7. Онуфрийчук О.Н., Газизова И.Р., Малугин Б.Э., Куроедов А.В. Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы (обзор литературы). *Офтальмохирургия*. 2020; 3: 70–9. [Onufriichuk O.N., Gazizova I.R., Malyugin B.E., Kuroyedov A.V. Coronavirus Infection (COVID-19): Ophthalmic Problems. Literature Review. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2020; (3): 70–9 (In Russ.)]. doi:10.25276/0235-4160-2020-3-70-79
8. 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 Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104
9. 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; 55 (4): e125–e129. doi: 10.1016/j.cjco.2020.03.003

Вклад авторов в работу: А.Э. Бабушкин — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; Е.Н. Матюхина, Г.Р. Сaitова — сбор и обработка данных, написание статьи; Г.З. Исрафилова — написание и редактирование статьи.

Authors' contribution: A.E. Babushkin — concept and design of the study, editing of the article; E.N. Matyukhina, G.R. Saitova — data collection and processing, writing of the article; G.Z. Israfilova — writing and editing of the article.

Поступила: 07.04.2022. Переработана: 18.04.2022. Принята к печати: 19.04.2022

Originally received: 07.04.2022. Final revision: 18.04.2022. Accepted: 19.04.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН РБ, ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Россия

Александр Эдуардович Бабушкин — д-р мед. наук, заведующий отделом научных исследований

Екатерина Николаевна Матюхина — врач-офтальмолог консультативно-поликлинического отделения

Гульназ Раисовна Сaitова — врач-офтальмолог консультативно-поликлинического отделения

Гульнара Зуфаровна Исрафилова — врач-методист

Для контактов: Гульнара Зуфаровна Исрафилова, israfilova_gulnara@mail.ru

Ufa Eye Research Institute, Ufa, 90, Pushkin St., 450008, Ufa, Russia

Alexander E. Babushkin — Dr. of Med. Sci., head of research department

Ekaterina N. Matyukhina — ophthalmologist of out-patient department

Gulnaz R. Saitova — ophthalmologist of out-patient department

Gulnara Z. Israfilova — methodologist

Contact information: Gulnara Z. Israfilova, israfilova_gulnara@mail.ru