



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-173-176>

Зрительные и неврологические осложнения при COVID-19

Е.Э. Иойлева, А.Ю. Сафоновко[✉], О.В. Голубева, К.Н. Болбачан

ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза"» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
Бескудниковский бульвар, д. 59а, Москва, 127486, Россия

Обзор литературы посвящен зрительным и неврологическим осложнениям у пациентов в острой стадии COVID-19 и в постковидном синдроме. Описаны неврологические симптомокомплексы, цереброваскулярные нарушения. Офтальмологические проявления могут быть характерным признаком инфекции COVID-19, но могут развиваться и через несколько недель после выздоровления. Спектр нейроофтальмологических проявлений в большей части случаев включает неврит зрительного нерва, отек диска зрительного нерва, оптическую нейропатию, тромбозы вен.

Ключевые слова: COVID-19; неврит зрительного нерва; отек диска зрительного нерва; неврологические симптомокомплексы; цереброваскулярные нарушения

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Иойлева Е.Э., Сафоновко А.Ю., Голубева О.В., Болбачан К.Н. Зрительные и неврологические осложнения при COVID-19. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (2): 173-6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-173-176>

Visual and neurological complications of COVID-19

Elena E. Ioileva, Alexandra Yu. Safonenko[✉], Olesja V. Golubeva, Kiril N. Bolbachan

S. Fyodorov Eye Microsurgery National Medical Research Center, 59a, Beskudnikovsky Blvd, Moscow, 127486, Russia
ia567@mail.ru

The review summarizes the evidence of visual and neurological complications in the acute stage of COVID-19 and in post-COVID syndrome. Neurological symptom complexes, and cerebrovascular disorders are described. Ophthalmologic manifestations may be a typical sign of COVID-19 onset, but they may also develop several weeks after recovery. The spectrum of neuro-ophthalmological manifestations in most cases includes optic neuritis, optic disc edema, optic neuropathy, and venous thrombosis. Ophthalmologists should be aware of the possible associations of ocular diseases with COVID-19 in order to diagnose and initiate an early treatment for life and vision threatening complications.

Keywords: COVID-19; optic neuritis; papilledema; neurological symptom complexes; cerebrovascular disorders

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: Ioileva E.E., Safonenko A.Yu., Golubeva O.V., Bolbachan K.N. Visual and neurological complications of COVID-19. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (2): 173-6 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-173-176>

Коронавирусы (Coronaviridae) — это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний: от легких форм острой респираторной инфекции (ОРВИ) до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС/SARS). По данным Роспотребнадзора, на начало марта 2022 г. в мире официально зафиксировано более 440 млн заболевших коронавирусной инфекцией COVID-19 в 226 странах, прирост составил более 1 654 113 (0,38 %) [1].

Предполагают, что SARS-CoV-2 может достигать центральной нервной системы (ЦНС) через кровоток или верхние носовые пути. Эндотелий сосудов, глиальные клетки и нейроны экспрессируют рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), что делает их потенциальной мишенью SARS-CoV-2, поскольку вирус проникает в клетки через этот рецептор [2].

Группой исследователей из Испании [3] проведен систематический обзор неврологических проявлений у 841 пациента (средний возраст — 66,4 года, 56,2 % — мужчины) с подтвержденным лабораторным диагнозом COVID-19. Клинические фазы COVID-19 были разделены на стадии: I — ранняя инфекция, IIА — поражение легких без дыхательной недостаточности, IIВ — дыхательная недостаточность, III — системное гипервоспаление [4]. У более половины пациентов (57,4 %) наблюдалась та или иная форма неврологического симптомокомплекса. На ранних стадиях заболевания наблюдались такие симптомы, как миалгия (17,2 %), головная боль (14,1 %), головокружение (6,1 %), anosmia (4,9 %) и дисгевзия (6,2 %). Цереброваскулярные заболевания отмечены в 1,7 % случаев. После появления симптомов COVID-19 (среднее время составило 10 дней) у 11 (1,3 %) пациентов был диагностирован ишемический инсульт, который не зависел от тяжести течения COVID-19. Из них в четырех случаях была поражена область задней артерии, два случая множественных инфарктов, в двух случаях — на фоне диссекции артерий (внутренней сонной артерии и позвоночной), и один случай васкулита. У 3 (0,4 %) пациентов было выявлено внутричерепное кровоизлияние. У одного пациента с множественными кровоизлияниями в головной мозг при проведении нейровизуализации были выявлены подкорковые гиперинтенсивные поражения с вазогенным отеком в затылочно-теменных долях, напоминающие PRES-синдром. На 14-й день от появления симптомов COVID-19 в стадии IIА у одного пациента был выявлен энцефалит, имитировавший инсульт из-за появления речевых нарушений. На 11-й день от появления симптомов COVID-19 (IgM положительный, IgG положительный) одна пациентка консультировалась по поводу потери зрения из-за неврита зрительного нерва (ЗН). У пожилых пациентов, а также на тяжелых стадиях COVID-19 часто выявлялись нарушения сознания (19,6 % случаев). У 6 пациентов произошли судороги, из них у 4 — в тяжелой стадии заболевания, у 2 — после внутричерепных кровоизлияний [3].

Ретроспективное исследование американских ученых 50 пациентов с COVID-19 и неврологической симптоматикой выявило в 60 % случаев изменение психического статуса, у 40 % пациентов — цереброваскулярные нарушения, у 20 % — ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние, транзиторную ишемическую атаку, PRES-синдром [5].

В другом исследовании [6] описаны случаи возникновения синдрома Миллера Фишера у 50-летнего мужчины и краниального полиневрита у 39-летнего мужчины на фоне подтвержденного COVID-19. У первого пациента наблюдались anosmia, дисгевзия, офтальмопарез справа,

правый фасциальный глазодвигательный паралич, атаксия, арефлексия, альбуминоцитологическая диссоциация и положительный тест на антитела к GD1b — иммуноглобулин G. Пациент с краниальным полиневритом страдал дисгевзией, двусторонним параличом отводящего нерва, арефлексией и альбуминоцитологической диссоциацией в ликворе. По мнению авторов, данные неврологические проявления могут быть следствием аномального иммунного ответа на инфекцию COVID-19 [6, 7].

При проведении посмертного патолого-анатомического исследования у пациентов с COVID-19 с помощью электронной микроскопии выявлены вирусные частицы от 80 до 110 нм в нервных и эндотелиальных клетках в срезах лобной доли головного мозга [8] и в биопсиях сетчатки умерших пациентов [9]. Нейротропизм вируса предложен в качестве одного из механизмов неврологических и нейроофтальмологических проявлений [8]. По мнению авторов, проникновение вируса в глаз возможно через зрительный нерв. Причиной поражения может быть системное воспаление: повреждение вирусом тканей, опосредованное иммунитетом; активация каскада свертывания крови и состояние гиперкоагуляции, вызванное вирусной инфекцией; наличие сопутствующих заболеваний, используемые лекарственные средства приводят к поражению глаз [9–11].

У пациентов с COVID-19 выявлен повышенный риск возникновения венозных и артериальных тромботических осложнений, особенно в тяжелых формах заболевания. Тромбозы венозных синусов головного мозга способствовали повышению внутричерепного давления и приводили к отеку диска ЗН (ДЗН) [12, 13]. Для выявления микроциркуляторных изменений ЗН и сетчатки высокую информативность показал метод оптической когерентной томографии (ОКТ) в режиме ангиографии [14].

Острая потеря зрения после нарушения мозгового кровообращения также может быть результатом прокоагулянтного состояния при инфекции COVID-19. Наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов способствует снижению резистентности (повышению чувствительности) к воздействию вируса. В двух клинических случаях у одного был сахарный диабет, а у другого пациента системная красная волчанка с терминальной стадией заболевания почек и хроническая обструктивная болезнь легких с предшествующим анамнезом инсульта. Острое начало двусторонней безболезненной потери зрения должно побудить лечащих врачей рекомендовать срочную визуализацию головного мозга с помощью ангиографии [10].

Патологическое состояние после COVID-19 определяется Роспотребнадзором как «постковидный синдром». Постковидный синдром возникает вне зависимости от того, в какой форме коронавирус протекал у человека: скрытой, легкой, средней, тяжелой или критической и может длиться до 12 нед и больше [1].

Описан клинический случай возникновения острого двустороннего неврита ЗН спустя 2 нед после подтвержденного ПЦР-теста на антитела к SARS-CoV-2. Пациент 44 лет предъявлял жалобы на боль в глазах и потерю зрения. При обследовании острота зрения OD — 0,1; OS — 0,7. На левом глазу выявлен верхний дугообразный дефект поля зрения. Для исключения диагноза «рассеянный склероз» и других аутоиммунных заболеваний проведены МРТ головного мозга и орбит, люмбальная пункция и лабораторная диагностика. По результатам выявлено: гликопротеин олигодендроцитов миелина (MOG) с титром 1:160 (антитела к вирусу Эпштейна — Барр, ВИЧ и цитомегаловирусу не определены). К возникновению двустороннего неврита ЗН у

пациента мог привести ответ иммунной системы, вызванный вирусом COVID-19 [15].

В другой работе неврит ЗН возник спустя 4 нед после подтвержденной инфекции COVID-19 [16]. Пациент предъявлял жалобы на головную боль, преимущественно с правой стороны. Острота зрения правого глаза снизилась с 1,0 до 0,03 в течение недели. Острота зрения левого глаза — 1,0. При офтальмоскопии правого глаза — частичный отек ДЗН, по данным ОКТ OD — утолщение слоя ганглиозных клеток сетчатки. Имелся относительный афферентный зрачковый дефект. Лабораторные тесты на клещевой боррелиоз, ВИЧ, простой герпес, ветряную оспу, цитомегаловирус, вирус Эпштейна — Барр и вирусы гепатитов В и С, туберкулез, на антитела к аквапорину 4 (AQP4) — с отрицательным результатом. Пациент получал терапию преднизолоном в течение 2 нед. В течение 3 мес наблюдения острота зрения правого глаза восстановилась до 1,0, а по данным ОКТ ДЗН отмечалось истончение слоя нервных волокон и ганглиозных клеток сетчатки. Титр антител MOG составил 1:20, а титры SARS-CoV-2 для IgM и IgG — 17,32 и 40,02 соответственно. Авторы не исключают, что на обнаружение антител MOG могла повлиять иммуносупрессивная кортикостероидная терапия [16]. Отмечено, что женщины больше подвержены возникновению неврита ЗН в постковидном периоде, чем мужчины, и поражение чаще носит левосторонний характер (снижение остроты зрения, выпадение полей зрения, пульсирующие головные боли) [17]. Ассоциированный с антителами MOG неврит ЗН в условиях COVID-19 представляет собой парainфекционный демиелинизирующий синдром с вирусным продромом. Вирус не был выделен из цереброспинальной жидкости пациентов, что указывает на то, что он не вовлечен напрямую, скорее это может быть иммуноопосредованное воспаление [18].

В другом исследовании пациентов с невритом ЗН после перенесенного COVID-19 демиелинизирующие поражения были выявлены в двух случаях из трех, в то время как в одном случае обнаружены антитела против MOG [19]. Все три пациента получали метилпреднизолон в соответствии с терапией неврита ЗН. У всех трех пациентов отмечено восстановление зрения, которое сохранялось в течение 2 мес после последнего визита. Авторы поддерживают идею нейротропизма вируса. Рассматривается также механизм молекулярной мимикрии, когда вирусные антигены вызывают иммунный ответ хозяина, направленный на белки миелина ЦНС [18].

В других исследованиях отмечается, что нейроофтальмологические проявления COVID-19 не являются распространенными [9]. Из 19 зарегистрированных случаев заболевания пациентов в возрасте 42,3 ± 16,2 года (из них 13 были мужчинами) только в 7 случаях были системные сопутствующие заболевания в виде гипертонии и диабета. Пациенты предъявляли офтальмологические жалобы либо одновременно с появлением системных симптомов COVID-19, либо в течение нескольких дней после них. Средний срок развития офтальмологических симптомов после начала COVID-19 составил 5 дней. Описаны случаи возникновения папиллофлебита у 40-летнего пациента через 6 нед после легкой инфекции COVID-19. Пациент предъявлял жалобы на безболезненное, одностороннее, незначительное ухудшение зрения. В поле зрения левого глаза — центральная скотома. При офтальмоскопии выявлялась венозная вазодилатация и извитость сетчатки, а также поверхностные кровоизлияния во всех четырех квадрантах [10].

Похожий случай возникновения папиллофлебита описан в другом клиническом случае — у 40-летнего пациента через 6 нед после тяжелой инфекции COVID-19. Пациент

предъявлял жалобы на стойкое безболезненное снижение зрения. При офтальмоскопии выявлено воспаление головки ЗН, сопровождающееся венозной вазодилатацией и извитостью сетчатки, ватообразные очаги и точечные поверхностные кровоизлияния [20].

Описан случай возникновения передней ишемической оптиконейропатии в постковидном синдроме [11]. Пациент 52 лет обратился с жалобами на внезапную одностороннюю безболезненную потерю зрения спустя месяц после подтвержденной ПЦР-тестом инфекции COVID-19. Острота зрения OD — движение руки у лица, OS — 0,9. При биомикроскопии обнаружен афферентный дефект зрачка. По данным периметрии OD — выпадение центрального поля зрения с центральной и носовой скотомой, OS в норме. При офтальмоскопии OD — ДЗН бледный, без признаков отека; OS — без патологии. Развитие гиперкоагуляционного состояния у пациентов с COVID-19 приводит к тромбозу или ишемии цилиарных сосудов, кровоснабжающих ДЗН, а повышенный уровень СОЭ и С-реактивного белка не исключает наличие васкулита. По мнению авторов, глазные проявления в постковидном синдроме прямо пропорциональны тяжести заболевания COVID-19 [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Помимо типичных респираторных проявлений новой коронавирусной инфекции COVID-19, существует многообразие проявлений со стороны других органов и систем как в остром, так и в постковидном периоде. Офтальмологические проявления могут быть характерным признаком инфекции COVID-19 или могут развиваться через несколько недель после выздоровления. Спектр нейроофтальмологических проявлений в большей части случаев включает неврит ЗН, отек ДЗН, оптическую нейропатию, тромбозы вен. Для осуществления своевременной диагностики и раннего лечения осложнений, угрожающих жизни и зрению, врач-офтальмолог должен быть информирован о возможных офтальмологических проявлениях, ассоциированных с COVID-19.

Литература/References

1. Актуальная эпидемическая ситуация в России и мире. Роспотребнадзор РФ, ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб». [The current epidemic situation in Russia and the world. Rosпотребнадзор RF, FKUZ RosNIPCHI "Microb" (In Russ.)]. Available at: https://www.rosпотребнадzor.ru/region/korono_virus/epid.php (Accessed 14 April 2023)
2. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020; 11 (7): 995–8. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00122
3. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOV registry. *Neurology*. 2020; 95 (8): e 1060–70. doi: 10.1212/WNL.00000000000009937
4. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020; 39 (5): 405–7. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012
5. Pinna P, Grewal P, Julianne P, et al. Neurological manifestations and COVID-19: experiences from a tertiary care center at the frontline. *Journal of the Neurological Sciences*. *J Neurol Sci*. 2020; 415: 116969. doi: 10.1016/j.jns.2020.116969
6. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020; 95 (5): e 601–5. doi: 10.1212/WNL.00000000000009619
7. Dinkin M, Gao V, Kahan J, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*. 2020; 95 (5). 221–3. doi: 10.1212/WNL.00000000000009700
8. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol*. 2020; 92 (7): 699–702. doi: 10.1002/jmv.25915
9. Burgos-Blasco B, Guemes-Villahoz N, Donate-Lopez J, Vidal-Villegas B., Garcia-Feijóo J. Optic nerve analysis in COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020; 93 (1): 190–1. doi: 10.1002/jmv.26290

10. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev M. 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
11. Golabchi K, Rezaee A, Aghadoost D, Hashemipour M. Anterior ischemic optic neuropathy as a rare manifestation of COVID-19: a case report. *Future Virol.* 2022. doi: 10.2217/fvl-2021-0068
12. Cavalcanti DD, Raz E, Shapiro M, et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020, 41 (8): 1370–6. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6644>
13. Shakibajahromi B, Borhani-Haghighi A, Haseli S, et al. Cerebral venous sinus thrombosis might be under-diagnosed in the COVID-19 era. *eNeurologicalSci.* 2020; 20 (4): 100256. doi: 10.1016/j.ensci.2020.100256
14. Кривошеева М.С., Иойлева Е.Э. Микроциркуляторные изменения сетчатки при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Российская детская офтальмология.* 2021; 2: 46–9. [Krivosheeva M.S., Ioileva E.E. Microcirculatory changes in the retina in the new coronavirus infection COVID-19. *Russian pediatric ophthalmology.* 2021; 2: 46–9 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2021-2-46-49>
15. Sawalha K, Adeodokun S, Kamoga GR. COVID-19-induced acute bilateral optic neuritis. *J Invest Med High Impact Case Rep.* 2020; 8: 232470962097601. doi: 10.1177/2324709620976018
16. Žorić L, Rajović-Mrkić I, Čolak E, Mirić D, Kisić B. Optic neuritis in a patient with seropositive myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody during the post-COVID-19 period. *Int Med Case Rep J.* 2021; 14: 349–55. doi: 10.2147/IMCRJ.S315103
17. Azab MA, Hasaneen SF, Hanifa H, Azzam AY. Optic neuritis post-COVID-19 infection. A case report with meta-analysis. *Interdiscip Neurosurg.* 2021; 26: 101320. doi: 10.1016/j.inat.2021.101320
18. Tisdale AK, Chwalisz BK. Neuro-ophthalmic manifestations of coronavirus disease 19. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020; 31 (6): 489–94. doi: 10.1097/ICU.0000000000000707
19. Jossy A, Jacob N, Sarkar S, et al. COVID-19-associated optic neuritis — a case series and review of literature. *Indian J Ophthalmol.* 2022; 70 (1): 310–6. doi: 10.4103/ijo.IJO_2235_21
20. Insausti-García A, Reche-Sainz JA, Ruiz-Arranz C, Vázquez AL, Ferro-Osuna M. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state. *Eur J Ophthalmol.* 2020; 32 (3): NP 168–NP 172. doi: 10.1177/1120672120947591

Вклад авторов в работу: Е.Э. Иойлева — концепция и дизайн обзора, научное редактирование; А.Ю. Сафоненко, О.В. Голубева — сбор, обработка и анализ данных литературы, написание текста; К.Н. Болбачан — сбор литературы.

Author's contribution: E.E. Ioileva — concept and design of the review, scientific editing of the article; A.Yu. Safonenko, O.V. Golubeva — literature data collection and analysis, writing of the article; K.N. Bolbachan — literature data collection.

Поступила: 11.04.2022. Переработана: 30.06.2022. Принята к печати: 02.07.2022
Originally received: 11.04.2022. Final revision: 30.06.2022. Accepted: 02.07.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГАУНМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский бульвар, д. 59а, Москва, 127486, Россия

Елена Эдуардовна Иойлева — д-р мед. наук, ученый секретарь, главный научный сотрудник отдела терапевтической офтальмологии, ORCID 0000-0001-5943-2463

Александра Юрьевна Сафоненко — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, преподаватель кафедры глазных болезней, ORCID 0000-0001-8048-4268

Олеся Валентиновна Голубева — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, преподаватель кафедры глазных болезней, ORCID 0000-0003-1195-5032

Кирилл Николаевич Болбачан — врач-ординатор, ORCID 0000-0001-8138-8497

Для контактов: Александра Юрьевна Сафоненко,
ia567@mail.ru

S. Fyodorov Eye Microsurgery National Medical Research Center, 59a, Beskudnikovsky Blvd, Moscow, 127486, Russia

Elena E. Ioileva — Dr. of Med. Sci., scientific secretary, principal researcher, department of therapeutical ophthalmology, ORCID 0000-0001-5943-2463

Alexandra Yu. Safonenko — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, lecturer, chair of eye diseases, ORCID 0000-0001-8048-4268

Olesja V. Golubeva — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, lecturer, chair of eye diseases, ORCID 0000-0003-1195-5032

Kiril N. Bolbachan — resident doctor, ORCID 0000-0001-8138-8497

Contact information: Alexandra Yu. Safonenko,
ia567@mail.ru