

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-139-146>



# COVID-19 и вакцинация против COVID-19 как возможные триггерные факторы реактивации вирусов герпеса человека и развития герпетических заболеваний глаз

Г.И. Кричевская, Н.В. Балацкая, Е.С. Сорожкина

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

*В обзоре обобщены современные данные о влиянии COVID-19 и вакцинации от него на реактивацию вирусов группы герпеса человека (ВГЧ) и связанное с этим развитие герпетических заболеваний глаз. Представлена кумулятивная оценка частоты реактивации отдельных ВГЧ у пациентов с COVID-19, и показано, что многие клинические проявления при COVID-19 могут быть вызваны реактивацией разных ВГЧ. Описано развитие герпетических острых некрозов сетчатки (ОНС), кератитов, подтвержденных наличием генома одного из ВГЧ во внутриглазных жидкостях, клетках роговицы и эффективностью противо-герпетических средств (валациклоvir, фамциклоvir). ВГЧ-заболевания глаз могут возникнуть в разные сроки COVID-19: острый период, стадию выздоровления, отдаленные сроки (затяжной COVID-19). Системная патология, эпизоды офтальмогерпеса в анамнезе, прием кортикостероидов и иммуномодулирующих препаратов способствуют реактивации ВГЧ и развитию герпетических заболеваний глаз на фоне коронавирусной инфекции. Осложнения со стороны глаз описаны при использовании разных типов вакцин против COVID-19. Хотя заболевания глаз регистрируют значительно реже осложнений другой локализации, при неправильной диагностике они могут привести к тяжелым функциональным исходам. Чаще всего глазную патологию у вакцинированных (ОНС, кератиты, рецидивы герпетического кератита) вызывает вирус варицелла-зостер, хотя выявляются и другие ВГЧ. Хотя вопрос о продолжении вакцинации после реакции на одну из доз вакцин решается неоднозначно, наличие побочных явлений требует тщательной оценки показаний и противопоказаний у конкретного человека. На данный момент большинство авторов полагают, что реактивация ВГЧ с возникновением герпетических заболеваний глаз у вакцинированных лиц встречается редко, их причинно-следственная связь с введением вакцины нуждается в подтверждении. Для достоверной сравнительной оценки эффективности и безопасности имеющихся на рынке вакцин необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с включением контрольных групп невакцинированных лиц.*

**Ключевые слова:** COVID-19; вакцины против COVID-19; ВГЧ; вирус варицелла-зостер; острый некроз сетчатки

**Конфликт интересов:** отсутствует.

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

**Для цитирования:** Кричевская Г.И., Балацкая Н.В., Сорожкина Е.С. COVID-19 и вакцинация против COVID-19 как возможные триггерные факторы реактивации вирусов герпеса человека и развития герпетических заболеваний глаз. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 139-46. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-139-146>

# COVID-19 and vaccination against COVID-19 as possible trigger factors for the reactivation of human herpes viruses and development of herpetic eye diseases

Galina I. Krichevskaya, Natalia V. Balatskaya, Ekaterina S. Sorozhkina✉

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia  
skai6@mail.ru

*The review summarizes current data on the impact of COVID-19 and vaccination against it on the reactivation of human herpes viruses (HHV) and the associated development of herpetic eye diseases. A cumulative assessment of the reactivation frequency of distinct HHVs in patients with COVID-19 is presented and it shows that many COVID-19 clinical manifestations can be caused by reactivation of different HHVs. The development of herpetic acute retinal necrosis (ARN) and keratitis is described, confirmed by the presence of one of the HHVs genome in intraocular fluids, corneal cells and by the effectiveness of antiherpetic drugs (valaciclovir, famciclovir). HHV eye diseases can occur during different periods of COVID-19: acute period, recovery stage, long-term period (chronic COVID-19). Systemic pathology, history of ophthalmoherpes, corticosteroids and immunomodulatory drugs intake contribute to the reactivation of HHV and the development of herpetic eye diseases against the background of coronavirus infection. Eye complications have been reported with different types of COVID-19 vaccines. Although eye diseases are recorded much less frequently than complications of other localizations, if incorrectly diagnosed they can lead to severe functional outcomes. Most often, eye pathology in vaccinated people (ARN, keratitis, relapses of herpetic keratitis) is caused by the varicella-zoster virus, although other HHVs were also detected. Although the issue of continuing vaccination after a reaction to one of the vaccine doses is controversial, the presence of side effects requires a careful assessment of all the indications and contraindications for a particular person. At the moment, most authors believe that HHV reactivation with the uprise of herpetic eye disease in vaccinated individuals is rare, and that cause-and-effect relationship with vaccine introduction needs to be confirmed. Further multicenter studies involving control groups of unvaccinated individuals are needed to comparatively assess the effectiveness and safety of commercially available vaccines.*

**Keywords:** COVID-19; COVID-19 vaccines; HHV; varicella-zoster virus; acute retinal necrosis

**Conflict of interests:** there is no conflict of interests.

**Financial disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or methods mentioned.

**For citation:** Krichevskaya G.I., Balatskaya N.V., Sorozhkina E.S. COVID-19 and vaccination against COVID-19 as possible trigger factors for the reactivation of human herpes viruses and development of herpetic eye diseases. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 139-46 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-139-146>

За время, прошедшее после начала пандемии, вызванной новым β-коронавирусом SARS-CoV-2, стало очевидным, что COVID-19 относится к полиорганным заболеваниям, при котором, наряду с другими органами, может поражаться глаз [1, 2].

N. Nasirí и соавт. [3], проанализировав 38 исследований, опубликованных в Pubmed, Embase, Scopus, Web of Science и medRxiv с 01.12.2019 по 11.08.2020, рассчитали, что общая распространенность глазных симптомов при COVID-19 составила на то время 11,03 %, а наиболее частыми были сухость глаз или ощущение инородного тела (16 %), покраснение (13,3 %), слезотечение (12,8 %), зуд (12,6 %), боль (9,6 %) и выделения из глаза (8,8 %). В целом почти у каждого десятого пациента с COVID-19 наблюдался хотя бы один глазной симптом. Самый распространенным диагнозом у пациентов с COVID-19 был конъюнктивит (88,8 %).

К моменту написания данной статьи у лиц, болеющих или перенесших COVID-19, кроме конъюнктивита, отмечены заболевания разных оболочек глаза: кератиты, увеиты, ретиниты с твердым экссудатом, геморрагиями, фиброзом, ангииты и васкулиты сетчатки, острый некроз сетчатки, оптический неврит, парезы черепно-мозговых нервов, дефекты поля зрения. Поражение органа зрения может возникнуть как в острый период COVID-19, так и в отдаленные сроки (затяжной ковид) [4, 5].

Показано, что не все заболевания глаз при COVID-19 вызваны вирусом SARS-CoV-2, в ряде случаев коронавирусом явился лишь триггером для возникновения офтальмопатологии другого генеза, в частности способствовал реактивации имеющихся хронических инфекций, обусловивших воспалительный процесс в глазу. Описаны заболевания глаз, вызванные реактивацией некоторых грибов [6], герпес-вирусов [7] и других микроорганизмов.

Разрастающаяся пандемия стала причиной срочной многоцентровой разработки вакцин от COVID-19, что позволило в короткие сроки провести иммунизацию большого количества людей в мире, после чего стали появляться сообщения о различных заболеваниях у вакцинированных. И хотя однозначной связи с введенной вакциной не было найдено, оставлять такие факты без анализа нельзя.

**ЦЕЛЬ** данного обзора — обобщить опубликованные данные о возможном влиянии COVID-19 и вакцинации против этого заболевания на реактивацию вирусов группы герпеса человека и связанное с этим развитие герпетических заболеваний глаз.

Вирусы герпеса выбраны не случайно, они являются возбудителями одних из самых распространенных и склонных к реактивации хронических инфекций человека. В соответствии с современной номенклатурой семейство вирусов герпеса человека (ВГЧ) включает 3 подсемейства (альфа-,

бета-, гамма-) и 9 патогенных для человека типов герпес-вирусов (а не 8, как в предыдущей редакции): альфа-герпес-вирус человека 1 (вирус простого герпеса 1, ВПГ-1, ВГЧ-1), альфа-герпес-вирус человека 2 (вирус простого герпеса 2, ВПГ-2, ВГЧ-2), альфа-герпес-вирус человека 3 (вирус варицелла-зостер, ВВЗ, ВГЧ-3), гамма-герпес-вирус человека 4 (вирус Эпштейна — Барр, ВЭБ, ВГЧ-4), бета-герпес-вирус человека 5 (цитомегаловирус, ЦМВ, ВГЧ-5), бета-герпес-вирус человека 6А (бета-герпес-вирус человека 6, ВГЧ-6А), бета-герпес-вирус человека 6В (герпес-вирус человека 6В, ВГЧ-6В), бета-герпес-вирус человека 7 (бета-герпес-вирус человека 7, ВГЧ-7), гамма-герпес-вирус человека 8 (вирус герпеса саркомы Капоши, ВГЧ-8) [8, 9].

ВГЧ инфицировано 85–98 % населения всего мира. После первичного заражения они сохраняются в организме инфицированного хозяина на протяжении всей жизни. Заболевание хронически инфицированного человека обусловлено чаще всего реактивацией латентного ВГЧ. Этому способствует двухфазный характер ВГЧ-инфекций, состоящий из литической активной фазы с репликацией вируса и образованием новых инфекционных вирусных частиц (вирионов) и латентной (спящей), при которой репликация вируса отсутствует и обнаружить его можно только специальными методами. На протяжении жизни инфицированного хозяина обе фазы неоднократно сменяют друг друга, причем реактивация ВГЧ происходит не только под влиянием экзо- и эндогенных факторов риска (температура окружающей среды, интенсивность солнечного излучения, иммуносупрессия, стрессы, травмы, в том числе хирургические, различные заболевания и др.), но и спонтанно.

А. Shafiee и соавт. [10] провели комплексный мета-анализ 32 публикаций по состоянию на 25.09.2022 (PubMed/MEDLINE, Web of Science и EMBASE), включающих обсервационные и интервенционные исследования пациентов с установленным диагнозом COVID-19 и подтвержденной в полимеразной цепной реакции (ПЦР) реактивацией ВГЧ. Кумулятивная оценка частоты реактивации ВГЧ у 4446 пациентов с COVID-19 составила для ВПГ (без уточнения типа) 38 %, ЦМВ — 19 %, ВЭБ — 45 %, ВГЧ-6 (без уточнения типа) — 18 %, ВГЧ-7 — 44 %, ВГЧ-8 — 19 %. Авторы предположили, что многие клинические проявления, вначале связываемые с COVID-19, могут быть вызваны реактивацией разных ВГЧ, однако, по их данным, при COVID-19 реактивация ВВЗ, в отличие от других ВГЧ, выявлялась очень редко.

А. Vancko и соавт. [11] рассчитали частоту реактивации ВГЧ у пациентов с COVID-19 по данным метаанализа 36 статей, опубликованных в PubMed, SCOPUS, Web of science до ноября 2022 г. Реактивацию ВГЧ оценивали не только по выявлению ДНК хотя бы одного из ВГЧ, но и по наличию в крови специфических IgM-антител. При таком подходе активную ВЭБ-инфекцию установили у 41 %, ВГЧ-6 — у 3 %, ВПГ — у 28 %, ЦМВ — у 25 %, ВПГ-1 — у 22 %, ВВЗ — у 18 % обследованных. Авторы отметили шестикратное ( $p = 0,04$ ) повышение частоты реактивации ВЭБ у пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой без COVID-19, в отличие от остальных ВГЧ, для которых достоверных различий не обнаружили.

Показано, что реактивация хронических ВГЧ может ухудшить течение пневмонии при COVID-19, а в ряде случаев спровоцировать герпетическое заболевание с локализацией в разных органах, включая глаз [12, 13]. J. Seeßle и соавт. [14] установили реактивацию ВПГ-1 в образцах из носоглотки и легких у 83 % пациентов с тяжелой формой COVID-19, находящихся на длительной (в среднем начиная с 9-го дня) искусственной вентиляции легких. Заболевания глаз, вызванные реактивацией

латентных ВГЧ, у пациентов с COVID-19 встречаются реже патологии других органов, но опасность резкого снижения остроты зрения привлекает к ним большое внимание.

Одним из наиболее грозных герпетических заболеваний глаз, несомненно, является острый некроз сетчатки (ОНС). ОНС герпетической этиологии как вне эпидемии COVID-19, так и у пациентов с коронавирусной инфекцией — заболевание редкое, но при несвоевременной этиологической диагностике и отсутствии специфической противогерпетической терапии оно угрожает быстрой потерей зрения. Т. Nishiyama и соавт. [12] сообщили о случае ОНС, вызванного ВЭБ, у женщины 68 лет с COVID-19 и тяжелой пневмонией, по поводу которой пациентка получала системно преднизолон в течение 2 нед. На фоне применения глюкокортикостероидов снизилась острота зрения и появились плавающие помутнения в правом глазу (ОД). Через 5 дней после отмены преднизолона пациентка была выписана из стационара, но в связи с необходимостью соблюдения режима самоизоляции, несмотря на прогрессирующее снижение зрения, обратилась к офтальмологу только спустя 2 нед. При осмотре у пациентки обнаружены активные клетки во влаге передней камеры (ВПК) (2+), отек и инфильтрация радужки с образованием задних синехий, помутнения и клетки в стекловидном теле (СТ), экссудат на сетчатке, свидетельствующие об активном генерализованном увеите. Исследование ВПК на ВПГ-1, ВПГ-2, ВВЗ, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 в ПЦР и бактериологические исследования на бактерии и грибы были отрицательными. Отсутствовали данные о наличии системных заболеваний, ассоциированных с увеитом. В течение 1 мес пациентке проводились инстилляции 0,1 % бетаметазона и 1,5 % левофлоксацина, на фоне которых частично купировались симптомы воспаления и повысилась острота зрения. Спустя 48 дней лечения острота зрения ОД вновь снизилась, помутнения СТ стали интенсивнее и не позволяли провести офтальмоскопию. В связи с этим пациентке была произведена задняя витрэктомия, после которой диагностировали изменения в сетчатке, патогномичные для ОНС: крупные очаги белого экссудата по периферии, сосуды сетчатки с полосами сопровождения и муфтами. В образце СТ в ПЦР выявили ДНК ВЭБ, ДНК других ВГЧ (ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, ВГЧ-6) не обнаружили. Бактериологические анализы на бактериальную флору и грибы были отрицательными. В послеоперационном периоде комбинированная системная терапия включала противогерпетические лекарственные средства (валацикловир) и глюкокортикостероиды. На фоне интенсивного лечения отмечалось волнообразное течение заболевания, что привело к тотальной отслойке сетчатки и развитию абсолютной глаукомы. В связи с наличием болевого синдрома и бесперспективностью консервативной терапии больной произведена энуклеация ОД. ВЭБ реже других ВГЧ является причиной ОНС, однако такие случаи описаны и у пациентов без COVID-19 [15].

Учитывая частое назначение стероидов при тяжелых формах COVID-19, необходимо предусмотреть возможность и схемы тщательного обследования пациентов с жалобами со стороны глаз для своевременной диагностики возможных осложнений.

Осложнения со стороны глаза могут возникнуть в разные сроки, как в острый период COVID-19, так и после выписки из стационара. А. Soni и соавт. [13] описали 2 пациентов (ребенка и взрослого) с ОНС, возникшим через 1 мес после выздоровления от COVID-19. У ребенка 5 лет диагностировали обширный периферический некротизирующий ретинит, а у мужчины 61 года — двустороннюю отслойку сетчатки и атрофию зрительного нерва. ПЦР-анализ образцов СТ

обоих пациентов был положителен на ДНК ВПГ (без уточнения типа). Авторы полагают, что нарушение иммунной регуляции, вызванное COVID-19, способствовало реактивации ВПГ и развитию ОНС. Обоим пациентам был назначен валацикловир в таблетках с хорошим терапевтическим эффектом. Взрослый пациент также был прооперирован на обоих глазах по поводу отслойки сетчатки.

Особую группу риска составляют пациенты, ранее перенесшие герпетические заболевания глаз. По данным M. Gonzalez и соавт. [16], у женщины 32 лет внезапно среди полного здоровья наступило резкое снижение зрения на OD (счет пальцев на расстоянии 5 шагов) с болями и фотофобией. Пациентка 3,5 года назад перенесла ОНС на левом глазу (OS) с регматогенной отслойкой сетчатки. Жалоб со стороны других органов не предъявляла, системные заболевания в анамнезе отрицала. При тщательном обследовании в правом глазу диагностировали ОНС. В ПЦР в СТ OD обнаружили ДНК ВПГ II типа и не выявили ДНК ВПГ-1. В связи с эпидемией COVID-19, несмотря на отсутствие жалоб и экстраокулярной клинической симптоматики, мазок из носоглотки исследовали в ОТ-ПЦР и выявили РНК SARS-CoV-2. Интервал между развитием ОНС на парном глазу обычно небольшой. Авторы полагают, что у пациентки, ранее перенесшей герпетический ОНС на одном глазу, бессимптомная коронавирусная инфекция могла вызвать дисфункцию иммунной системы и обусловить реактивацию латентного ВПГ-2 с поражением второго глаза в отдаленные сроки.

Наличие системной патологии, прием в этой связи некоторых лекарственных средств также способствуют реактивации ВГЧ на фоне коронавирусной инфекции. A. Gupta и соавт. [17] сообщили об атипичном течении двустороннего ОНС с активным воспалением в СТ одного из глаз у 75-летней женщины, страдающей диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ). Жалобы на снижение остроты зрения, больше на левый глаз (OS), появились за 3 нед до обращения к окулисту. На OS диагностирован пануеит с наличием преципитатов на эндотелии роговицы, большим количеством клеток в СТ, обширными участками некроза на периферии сетчатки. В OD в переднем отрезке глаза было очень слабое воспаление. За 2 мес до обращения к офтальмологам в связи с рецидивом ДВКЛ пациентка прошла курс химиотерапии ритуксимабом и хлорамбуцилом, спустя месяц после этого курса количество CD4-лимфоцитов было снижено, CD8-лимфоциты не выявлялись. В день обращения к офтальмологу в анализе крови выявили лейкопению с нейтро- и лимфопенией. Общих симптомов SARS-CoV-2-инфекции, кроме хронического кашля, не было. По эпидпоказаниям был проведен скрининговый анализ на COVID-19, в мазке из носоглотки в ОТ-ПЦР выявлена РНК SARS-CoV-2. В образцах СТ найдена ДНК ВВ3, а РНК SARS-CoV-2 не обнаружена. В литературе имеются сообщения о реактивации ВВ3 с кожными высыпаниями у пациентов, получавших ритуксимаб. Авторы полагают, что реактивация ВВ3 вызвана приемом ритуксимаба, а коронавирус повлиял на атипичное течение ОНС в одном из глаз.

Однако причиной нейроретинита и пануеита у лиц, перенесших COVID-19, могут быть не только ВГЧ, но и сам вирус SARS-CoV-2. S. Hosseini и соавт. [18] наблюдали мужчину 37 лет с острым нейроретинитом и пануеитом обоих глаз, возникшим через 3 нед после стационарного лечения по поводу ПЦР-подтвержденного COVID-19. В СТ в ОТ-ПЦР обнаружили РНК SARS-CoV-2, ДНК герпесвирусов и микобактерий туберкулеза не выявлены. Авторы считают целесообразным у пациентов с впервые возникшим тяжелым увеитом и/или ретинитом, особенно в период

пандемии, исследовать материалы из глаза на SARS-CoV-2 наряду с другими патогенами.

Помимо ОНС у пациентов с COVID-19 наблюдались случаи герпетического кератита. Женщина 73 лет обратилась к офтальмологу с жалобами на плотное белое пятно, светобоязнь и ухудшение зрения на OS в течение 1 мес. В анамнезе — язва роговицы OS. За 2 мес до появления этих жалоб пациентка получала стероиды системно по поводу COVID-19 в тяжелой форме. По месту жительства диагностировали грибковый кератит и назначили противогрибковую терапию, не давшую эффекта. После осмотра был поставлен предварительный диагноз «герпетический стромальный кератит, передний увеит», назначен ацикловир парентерально и кортикостероиды местно. В ВПК OS в ПЦР обнаружили ДНК ВПГ-1. Назначенная противогерпетическая терапия купировала воспалительный процесс. По мнению авторов, заражение SARS-CoV-2 является фактором риска реактивации латентного ВПГ-1 и рецидива герпетического кератита не только в острой фазе заболевания, но и в период реконвалесценции; в основном это происходит у больных с тяжелым течением COVID-19, особенно получавших глюкокортикостероиды [19].

Наличие у пациента с COVID-19 сопутствующих заболеваний, особенно диабета, опухолей, прием иммуносупрессивных препаратов, пожилой возраст — это дополнительные факторы риска для реактивации ВГЧ с клинической манифестацией в разных органах.

J. Hernandez и соавт. [20] наблюдали 69-летнего мужчину с одышкой и двусторонним конъюнктивитом, поступившего в больницу через 2 нед после начала COVID-19. Диагноз подтвердили, выявив в мазке из носоглотки методом ОТ-ПЦР РНК SARS-CoV-2. На 2-й день пребывания в больнице у пациента появились боли в OS и язва на нижнем веке OS (в материале из отделяемого OS обнаружили ДНК ВПГ-1 и не выявили РНК SARS-CoV-2). Симптомы конъюнктивита прошли, язва эпителизировалась на фоне терапии фамцикловиром. По мнению авторов, COVID-19, модулируя иммунную систему человека, способствует развитию сопутствующих заболеваний, обусловленных реактивацией хронических инфекций.

В Словакии в период пандемии COVID-19 отметили рост в 2,0–2,5 раза заболеваемости герпетическими кератитами, вызванными ВПГ-1, по сравнению с доэпидемическим периодом. У 5 пациентов с COVID-19, подтвержденным в ОТ-ПЦР, на 1–3-й неделе после начала болезни возникли кератиты, в двух случаях с вовлечением обоих глаз. Рост заболеваемости герпетическими кератитами после заражения SARS-CoV-2 авторы связывают с потенциальной триггерной ролью COVID-19 в реактивации ВГЧ [21]. К сожалению, ВПГ-1-этиологию кератитов установили только на основании клинических данных и эффективности противогерпетической терапии, без лабораторного подтверждения.

Таким образом, COVID-19 в активной стадии, в период реконвалесценции и в более отдаленные сроки, а также субклиническое заражение SARS-CoV-2 могут способствовать реактивации хронических ВГЧ-инфекций с развитием офтальмогерпеса. В литературе чаще всего упоминают ОНС или другие варианты герпетических некротизирующих ретинопатий и кератиты. Поражение глаз по сравнению с вовлечением других органов наблюдается реже, однако ошибки в этиологическом диагнозе становятся причиной очень тяжелых осложнений, вплоть до слабосвидения и слепоты. В то же время своевременно начатая специфическая противогерпетическая терапия может сохранить пациенту не только глаз как орган, но и удовлетворительную остроту зрения.

Риск развития герпетической патологии глаз у пациентов с COVID-19 возрастает при наличии сопутствующих заболеваний, ранее перенесенных эпизодов офтальмогерпеса, приеме иммунодепрессантов и некоторых других иммуномодулирующих препаратов.

В дифференциальный этиологический диагноз заболевания глаз у пациента с активным либо перенесенным COVID-19 либо инфицированного субклинически необходимо наряду с другими возбудителями включать коронавирус SARS-CoV-2.

**Вакцины против COVID-19.** В связи с пандемией в разных странах в срочном порядке были разработаны и допущены к использованию вакцины против COVID-19. В зависимости от принципа конструирования выделяют четыре основных вида вакцин: РНК-вакцины, векторные рекомбинантные вакцины, инактивированные вакцины и субъединичные вакцины, их подробные характеристики приведены в ряде публикаций [22–26]. В настоящее время в неполный список вакцин, разрешенных для проведения иммунизации, входят следующие препараты: *РНК-вакцины*: BNT162b2 (Pfizer/BioNTech, США), mRNA1273 (Moderna, США); *векторные рекомбинантные вакцины*: «Гам-Ковид-Вак» («Спутник V») (НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Россия), Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson, США), ChAdOx1-S nCov-19 (AZD1222, AstraZeneca, Великобритания, Швеция); *инактивированные вакцины*: BBIBP-CoV (Sinopharm, Китай), CoronaVac (Sinovac, Китай); *субъединичные вакцины*: «ЭпиВакКорона» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Россия), NVX-CoV2373 (Novavax, США) [22].

В Российской Федерации зарегистрированы и используются для профилактики COVID-19 пять вакцин: «Гам-Ковид-Вак», «Гам-Ковид-Вак-Лио», «Спутник Лайт» (ФГБУ НТЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России), «ЭпиВакКорона» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора) и «КовиВак» (ФГБНУ ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН») [26, 27].

Сравнение вакцин по эффективности и безопасности затруднено из-за их неравномерного использования в разных странах, хотя некоторые к наиболее перспективным типам вакцин относят мРНК-вакцины и векторные рекомбинантные вакцины на основе аденовирусов.

Известно, что вакцины от любой инфекции у некоторых вызывают нежелательные явления, обычно нетяжелые и быстро проходящие. Вакцины против COVID-19 не стали исключением. Все исследователи указывают на возникновение у отдельных привитых любой из зарегистрированных на данный момент вакцин как легких побочных явлений (боль в месте инъекции, усталость, боль в теле, головная боль, повышение температуры), так и более серьезных (боль в суставах, озноб, сонливость). Анализируя причины поствакцинальных реакций, только часть авторов исследовали их возможную связь с реактивацией ВГЧ. Так, подробный анализ эффективности и безопасности вакцины «Спутник V», проведенный в Иране по результатам вакцинации 13 435 медицинских работников в феврале — апреле 2021 г., выявил 3236 случаев побочных явлений как после введения первой, так и второй дозы. В подробный перечень включили не только вышеупомянутые, но и более редкие осложнения: это диарея, депрессия, сыпь, рвота, запор, анафилактический шок, вазовагальный обморок. Но ни в одном случае не упоминались жалобы ни со стороны глаз, ни на герпесвирусную патологию любой локализации, включая кожные высыпания [28].

В Черногории после введения 16 756 доз вакцины «Гам-Ковид-Вак» за период с 1.03.2021 по 13.02.2022 процент осложнений был низкий: зарегистрировали всего

220 нежелательных случаев, включающих 716 побочных эффектов. Чаще всего были жалобы на повышение температуры (79,55%), боль в месте инъекции (38,18%), головную боль (33,18%), миалгию (32,27%), недомогание (31,82%), лихорадку (30,45%), артралгию (22,73%), отек и покраснение в месте введения (15,91%), значительно реже — на тошноту, боль в конечностях, диарею, головокружение, утомляемость, боль в горле. Герпетические высыпания на губах (Herpes labialis) появились только у 3 (1,63%) человек после введения первой дозы вакцины [29].

А. Shafiee и соавт. [30] изучили частоту реактивации ВГЧ у лиц после введения первой, второй или бустерной дозы разных вакцин против COVID-19. Они провели систематический поиск в PubMed/MEDLINE, Web of Science и EMBASE (25.09.2022), в результате которого включили в анализ 80 публикаций (обсервационные исследования, отчеты о случаях и серии случаев), отметивших реактивацию ВГЧ после введения вакцин против COVID-19. Среди протестированных вакцин преобладали созданные на основе мРНК, практически каждая из них у некоторых людей вызывала реактивацию ВГЧ. Отечественных вакцин в этом исследовании не было. Частота реактивации ВВЗ среди вакцинированных против COVID-19 составила 14 человек на 1000 прививок, а реактивации ВПГ — 16 на 1000 прививок. Анализ отчетов о случаях / серии случаев выявил 149 случаев реактивации ВГЧ после разных вакцин. Реактивация ВВЗ обнаружена у 114, ЦМВ — у 15, ВПГ — у 14, ВЭБ — у 6 и HHV-6 — у 2 вакцинированных. У большинства недомогание отмечалось после введения первой дозы вакцины, у многих из них были сопутствующие заболевания (гипертония, сахарный диабет, дислипидемия, ветряная оспа, фибрилляция предсердий). По заключению авторов, проведенный ими анализ выявил возможную связь между вакцинацией против COVID-19 и реактивацией вирусов герпеса. Данные о ВВЗ и ВПГ были подтверждены наблюдательными исследованиями. В отношении ВЭБ и ЦМВ мнение авторов не столь однозначно, необходимы дальнейшие исследования, особенно в рамках наблюдательных исследований и клинических испытаний, чтобы выяснить взаимосвязь между вакцинацией против COVID-19 и их реактивацией.

Следует подчеркнуть, что не все исследователи согласны с влиянием вакцин против COVID-19 на реактивацию ВГЧ, в частности ВВЗ. Так, M. Virabaharan и соавт. [31] не отметили повышения частоты реактивации ВВЗ в группе вакцинированных по сравнению с контрольной невакцинированной группой.

За короткие сроки в мире была проведена массовая вакцинация, и по мере увеличения прослойки иммунизированных росло число сообщений о разных неблагоприятных событиях после вакцинации. Реакция на вакцинацию чаще проявляется в первые 24–48 ч после прививки в виде легкой или умеренной эритемы, боли и припухлости в месте инъекции, головной боли, лихорадки, усталости, озноба и недомогания. Реже упоминаются дерматит, диарея, тошнота, рвота и различные глазные проявления. Было доказано, что эти вакцины усиливают клеточный иммунитет за счет Th1-ответа с высоким уровнем фактора некроза опухоли-альфа (TNF $\alpha$ ), гамма-интерферона (IFN $\gamma$ ) и интерлейкина-2 (IL-2) [32, 33].

Влияние вакцин на иммунный статус человека, сама инъекция как возможный стресс-фактор делают вакцинацию для определенной категории людей фактором риска реактивации хронических инфекций, особенно для пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями или находящимися на иммуносупрессивной терапии. Однако имеются сообщения о тяжелых герпетических заболеваниях глаз у иммуно-

компетентных людей после вакцинации против COVID-19. Необходимо тщательное наблюдение за поствакцинальным периодом с учетом всех неблагоприятных симптомов, возникающих в разные сроки после введения вакцины.

По мере увеличения количества вакцинированных растет число сообщений о реактивации у них латентных ВГЧ, особенно ВВЗ. Хотя большинство сообщений о реактивации ВВЗ после вакцинации против COVID-19 касается в основном кожных высыпаний, описаны тяжелые заболевания глаз, включая глазные проявления опоясывающего лишая (Herpes Zoster Ophthalmicus) и ОНС. Так, ОНС OS, вызванный ВВЗ (ДНК ВВЗ обнаружена в ВПК большого глаза методом количественной ПЦР), возник у иммунокомпетентного мужчины 62 лет на 7-й день после первого введения мРНК-вакцины (Pfizer BioNTech mRNA COVID-19). В OS выявили большое количество клеток в СТ, окклюзирующий васкулит сосудов сетчатки, обширные геморрагии, очаги некроза в трех квадрантах на периферии сетчатки. Симптоматическое улучшение наступило после внутривенного и интравитреального введения противогерпетических препаратов [34].

У 42-летнего, также иммунокомпетентного пациента ОНС OS развился через 12 дней после первой дозы этой же вакцины. В СТ и ВПК OS в ПЦР выявили ДНК ВВЗ. Комбинированная терапия, включавшая фоскарнет интравитреально, валацикловир перорально, преднизолон перорально, местно дексаметазон и атропин, а также лазеркоагуляцию сетчатки (барьерную), оказалась эффективной. Несмотря на тяжелую реакцию, авторы планировали ввести и вторую дозу вакцины, только на фоне пероральной терапии высокими дозами валацикловира [35].

S. Iwai и соавт. [36] сообщили о полной отслойке сетчатки на OD, произошедшей после введения второй дозы мРНК BNT162b2 вакцины у мужчины 78 лет. После первой дозы вакцины у пациента возник ОНС OD, вызванный реактивацией ВВЗ (в СТ в ПЦР выявлена ДНК ВВЗ). Объективно отмечалось незначительное воспаление в переднем отделе глаза, неинтенсивные помутнения в СТ, некроз сетчатки по периферии, а также в верхневисочном квадранте с распространением за задний полюс. Генерализованное воспаление удалось купировать благодаря незамедлительно проведенной витрэктомии и системному курсу противогерпетических препаратов и кортикостероидов. Однако после введения второй дозы вакцины произошла полная отслойка сетчатки, потребовавшая повторной витрэктомии с использованием силиконового масла.

С учетом возможной связи между вакцинацией против COVID-19 и реактивацией латентного ВВЗ с развитием тяжелых глазных осложнений лицам с нарушениями зрения, появившимися после введения любой дозы вакцины, необходимо срочное обследование у окулиста и очень осторожный, взвешенный подход к оценке показаний и противопоказаний к продолжению вакцинации.

Степень воспаления переднего отрезка глаза у пациентов с ОНС, возникшим после введения вакцин против COVID-19, варьирует. Риск аномальных иммунных реакций, способствующих реактивации других хронических инфекций, особенно велик у пожилых людей. Так, S. Mishra и соавт. [37] диагностировали ОНС у 71-летнего мужчины, обратившегося с жалобами на снижение зрения, покраснение и боль в OD в течение 1 нед. За 10 дней до обращения пациент получил первую дозу вакцины против COVID-19. При осмотре был диагностирован панувеит, сопровождавшийся перикорнеальной инъекцией бульбарной конъюнктивы, множественными мелкими преципитатами на эндотелии, клетками во ВПК, витреитом и обширными участками ОНС.

В образце ВПК OD методом ПЦР выявили ДНК ВВЗ. В мазке из носоглотки и во ВПК РНК SARS-CoV-2 не обнаружили. Авторы не исключили возможную связь между вакцинацией против вируса SARS-CoV-2 и реактивацией ВВЗ у этого пациента, что привело к развитию ОНС.

Китайские исследователи [38] применяли одну из двух инактивированных вакцин (CoronaVac или BBIBP-CoV, Китай). Осложнения со стороны глаз возникли у 24 человек в течение 15 дней после вакцинации, из них инфекционные диагностированы у 6: ОНС — у 5 и неврит зрительного нерва (НЗН) — у одного. У всех 6 процесс был односторонним и дебютировал на 4–14-е сутки после введения первой дозы вакцины. По результатам ПЦР-анализа ВВЗ-этиология установлена у 4 заболевших с ОНС и одного с НЗН (во ВПК обнаружена ДНК ВВЗ), у шестого пациента с ОНС была установлена токсоплазмозная этиология на основании клинических симптомов и эффективности противотоксоплазмозных препаратов. Несмотря на схему, включающую 3 дозы вакцины, у людей с осложнениями после первой дозы последующее введение вакцины было приостановлено. Однако авторы подчеркивают недостаточный объем наблюдений для доказательства связи между инактивированными вакцинами против COVID-19 и развитием осложнений со стороны глаза.

Нельзя исключить потенциальную возможность рецидива кератита, вызванного реактивацией ВВЗ после вакцинации против SARS-CoV-2, особенно у пациентов выше среднего возраста с указанием на herpes zoster ophthalmicus (HZO, ГЗО; по МКБ «опоясывающий лишай с глазными проявлениями», включающий семь клинических форм) в анамнезе. У мужчины 87 лет с рецидивирующим ВВЗ-кератитом OS в анамнезе (1-я атака — 10 лет назад, 2-я атака — 2 года назад) через 2 дня после введения второй дозы мРНК-вакцины BNT162b2 резко снизилась острота зрения OS, был выявлен диффузный отек стромы роговицы, неоваскуляризация роговицы, преципитаты на эндотелии роговицы. На основании клинико-анамнестических данных и результатов ПЦР-анализа ВПК (ДНК ВВЗ выявлена, ДНК ВПГ и ЦМВ не обнаружены) был диагностирован ВВЗ-кератоувеит. Благодаря проведенному 2-нед курсу системного лечения валацикловиrom и местной терапии кортикостероидами, удалось купировать воспалительные симптомы и повысить остроту зрения [39]. Авторы подчеркивают, что возникновение ВВЗ-кератита вскоре после второй дозы вакцины невольно заставляет искать связь между этими явлениями, но это не может служить доказательством наличия такой связи. Требуются дальнейшие наблюдения.

Наличие в анамнезе герпетического кератита и особенно кератопластики по поводу постгерпетического помутнения роговицы повышает риск возникновения рецидива ВПГ и ВВЗ после вакцинации [40].

P. Mahendradas и соавт. [32] на примере троих пациентов отметили полиморфизм клинических форм заболеваний глаз, ассоциируемых с первой дозой широко применяемой в Индии против COVID-19 вакцины Covishield: односторонний склерокератоувеит у женщины 36 лет, односторонний острый передний увеит у женщины 56 лет и односторонний ОНС у мужчины 43 лет. У двух пациентов ВВЗ-этиология была подтверждена выявлением во ВПК вирусной ДНК, у третьего диагноз основывался на клинических симптомах и эффективности парентерального приема валацикловира.

Реактивация ВВЗ в нейронах тройничного ганглия и первой ветви тройничного нерва проявляется как ГЗО. На долю ГЗО приходится 10–20 % всех случаев опоясывающего лишая. Реактивацию латентного ВВЗ в основном связывают со снижением иммунологического ответа Т-клеток,

вызванным рядом причин (пожилой возраст, злокачественные новообразования, ВИЧ/СПИД, иммуносупрессивные препараты, химиотерапия). К. Thimmanagari и соавт. [41] описали два случая ГЗО у практически здоровых мужчин среднего возраста (42 и 49 лет) без каких-либо указаний на физические или эмоциональные стрессы, возникших через 1 нед после первой дозы векторной вакцины Johnson and Johnson у одного и мРНК-вакцины Moderna у второго. В обоих случаях ВВЗ-этиология установлена без лабораторного подтверждения на основании клинических (характерные болезненные высыпания на коже лба и верхнем веке) и анамнестических (перенесенная в детстве ветряная оспа) данных, что снижает достоверность этиологического диагноза, несмотря на эффективность противогерпетической терапии. К тому же трудно согласиться с авторскими утверждениями об отсутствии у пациентовотягчающих факторов риска при наличии в анамнезе у одного астмы и биполярного расстройства и шизофрении у другого.

R. Singh и соавт. [42] провели ретроспективный анализ данных, полученных из Центра по контролю и профилактике заболеваний в период с 11.12.2020 по 01.06.2022. В анализ включили 1180 пациентов, у которых заболевания глаз возникли после введения одной из трех вакцин: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna) и Ad26.COV2.S (Janssen). В 983 случаях заболевания глаз были вызваны ВВЗ, в 180 — ВПГ. Среди пациентов с офтальмогерпесом преобладали иммунизированные BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) вакциной. Заболевание глаза начиналось в основном в течение 2 нед после вакцинации, у трети — после первой дозы. Риск возникновения ГЗО в течение 30 дней после введения BNT162b2-вакцины оказался существенно выше, чем при использовании mRNA-1273 (Moderna) и Ad26.COV2.S (Janssen) вакцин ( $p = 0,011$ ). Однако, по расчетам авторов, в целом частота возможных ВПГ- и ВВЗ-заболеваний глаз после вакцинации исследованными вакцинами очень низкая.

S. Li и соавт. [43] сообщили о двух случаях герпетического кератита у женщины 60 лет и мужчины 51 года, возникших вскоре после введения инактивированной вакцины против COVID-19 (Sinovac, Китай). Женщине за год до этого выполнили сквозную кератопластику из-за рубцевания роговицы после перенесенного ранее герпетического кератита (ВПГ-1-этиологии), анамнез мужчины — без особенностей. У женщины через 2 дня после введения первой дозы в центре трансплантата возник рецидив древоидного кератита (в соскобе роговицы выявлена ДНК ВПГ-1; ДНК ВВЗ, ЦМВ, ВЭБ не обнаружены). Ганцикловир местно купировал воспалительный процесс в течение 2 нед. Примечательно, что в период лечения пациентке ввели вторую дозу вакцины без каких-либо осложнений. У мужчины через пару дней после введения второй дозы диагностировали эндотелиит роговицы, вызванный ВВЗ (во ВПК методом количественной ПЦР обнаружена ДНК ВВЗ). Эффективным оказалось назначение ганцикловира (местно и per os). Короткий латентный период у этих двух пациентов свидетельствует о том, что инактивированная вакцина против COVID-19 может вызвать реактивацию ВГЧ. Однако связь между вакцинацией против COVID-19 и реактивацией герпес-вирусов в настоящее время не доказана, учитывая склонность ВГЧ переходить из латентной в литическую фазу инфекции под влиянием многочисленных внешних и внутренних факторов и спонтанно.

На данный момент большинство авторов полагают, что реактивация ВГЧ и возникновение герпетических заболеваний глаз у вакцинированных лиц встречаются редко и их причинно-следственная связь нуждается в подтверждении,

поэтому вопрос об отказе от вакцинации не обсуждается. Инфекционисты и офтальмологи должны быть осведомлены об имеющихся у вакцинированных осложнениях со стороны глаз и в связи с этим очень внимательно относиться к жалобам пациентов на затуманивание зрения, боли в глазах и т. д. для коррекции терапии. Не все, но многие исследователи предлагают с особой осторожностью подходить к продолжению вакцинации у лиц с осложнениями после введения первой дозы. Люди с наличием в анамнезе офтальмогерпеса и тем более кератопластики в связи с постгерпетическими помутнениями роговицы относятся к группе риска и требуют особого внимания и наблюдения при проведении вакцинации от COVID-19.

Для достоверной сравнительной оценки эффективности и безопасности имеющихся на рынке вакцин необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с включением контрольных групп невакцинированных лиц.

#### Литература/References

1. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69 (3): 488–9. doi: 10.4103/ijo.IJO\_297\_21
2. Dong J, Chen R, Zhao H, Zhu Y. COVID-19 and ocular complications: A review of ocular manifestations, diagnostic tools, and prevention strategies. *Adv Ophthalmol Pract Res.* 2023; 3 (1): 33–8. doi: 10.1016/j.aopr.2022.11.001
3. Nasiri N, Sharifi H, Bazrafshan A, et al. Ocular manifestations of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmic Vis Res.* 2021; 16 (1): 103–12. doi: 10.18502/jovr.v16i1.8256
4. Ortiz-Egea JM, Ruiz-Medrano J, Ruiz-Moreno JM. Retinal imaging study diagnoses in COVID-19: a case report. *J Med Case Rep.* 2021; 15 (1): 15. doi: 10.1186/s13256-020-02620-5
5. Юсеф Н.Ю., Анджелова Д.В., Казарян Э.Э., Воробьева М.В. Особенности течения и редкие офтальмологические проявления постковидного синдрома. *Офтальмология.* 2023; 20 (2): 201–7. [Yusef N.Yu., Andzhelova D.V., Kazaryan E.E., Vorobyeva M.V. Features of the course and rare ophthalmic manifestations of post-COVID syndrome. *Ophthalmology in Russia.* 2023; 20 (2): 201–7 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-201-207>
6. Walia S, Bhaisare V, Rawat P, et al. COVID-19-associated mucormycosis: Preliminary report from a tertiary eye care centre. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69 (12): 3685–9. doi: 10.4103/ijo.IJO\_2085\_21
7. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н. и др. Реактивация инфекции, вызванной вирусом Эпштейна — Барр (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4), на фоне COVID-19: эпидемиологические особенности. *Вопросы вирусологии.* 2021. 66 (2): 152–61. [Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., et al. Reactivation of Epstein-Barr virus (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4) infection during COVID-19: epidemiological features. *Problems of Virology.* 2021; 66 (2): 152–61 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-40>
8. Walker PJ, Siddell SG, Lefkowitz EJ, et al. Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on taxonomy of Viruses (2019). *Arch. Virol.* 2019; 164: 2417–29. doi: 10.1007/s00705-019-04306-w
9. Maple PAC. COVID-19, SARS-CoV-2 vaccination, and human herpesviruses infections. *Vaccines (Basel).* 2023; 11 (2): 232. doi: 10.3390/vaccines11020232
10. Shafee A, Teymouri Athar MM, Amini MJ. Reactivation of herpesviruses during COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2023; 33 (3): e2437. doi: 10.1002/rmv.2437
11. Banko A, Miljanovic D, Cirkovic A. Systematic review with meta-analysis of active herpesvirus infections in patients with COVID-19: Old players on the new field. *Int J Infect Dis.* 2023; 130: 108–25. doi: 10.1016/j.ijid.2023.01.036
12. Nishiyama T, Tsujinaka H, Mizusawa Y, et al. Acute retinal necrosis in a patient on immunosuppressive treatment for COVID-19 pneumonia: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2022; 22 (1): 462. doi: 10.1186/s12886-022-02692-5
13. Soni A, Narayanan R, Tyagi M, et al. Acute retinal necrosis as a presenting ophthalmic manifestation in COVID 19 recovered patients. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021; 29 (4): 722–25. doi: 10.1080/09273948.2021.1938135
14. Seeßle J, Hippchen T, Schnitzler P, et al. High rate of HSV-1 reactivation in invasively ventilated COVID-19 patients: Immunological findings. *PLoS One.* 2021; 16 (7): e0254129. doi: 10.1371/journal.pone.0254129
15. Рюмин А.М., Павлова А.А., Отмахова И.А., Хряева О.Л. Острый некроз сетчатки, вызванный вирусом опоясывающего герпеса. *Вестник офтальмологии.* 2020; 136 (6): 236–41. [Ryumin A.M., Pavlova A.A., Otmahova I.A., Khryaeva O.L. Acute retinal necrosis caused by varicella zoster virus. *Russian annals of ophthalmology.* 2020; 136 (6): 236–41 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062236>

16. Gonzalez MP, Rios R, Pappaterra M, et al. Reactivation of acute retinal necrosis following SARS-CoV-2 Infection. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2021; 2021: 7336488. doi:10.1155/2021/7336488
17. Gupta A, Dixit B, Stamoulas K, Akshikar R. Atypical bilateral acute retinal necrosis in a coronavirus disease 2019 positive immunosuppressed patient. *Eur J Ophthalmol.* 2022; 32 (1): NP94–NP96. doi: 10.1177/1120672120974941
18. Hosseini SM, Abrishami M, Zamani G, et al. Acute Bilateral Neuroretinitis and Panuveitis in A patient with coronavirus disease 2019: A case report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021; 29 (4): 677–80. doi: 10.1080/09273948.2021.1894457
19. Das N, Das J, Pal D. Stromal and endothelial herpes simplex virus keratitis reactivation in the convalescent period of COVID-19 — a case report. *Indian J Ophthalmol.* 2022; 70 (4): 1410–2. doi: 10.4103/ijo.IJO\_2838\_21
20. Hernandez JM, Singam H, Babu A, Aslam S, Lakshmi S. SARS-CoV-2 Infection (COVID-19) and Herpes Simplex Virus-1 conjunctivitis: Concurrent viral infections or a cause-effect result? *Cureus.* 2021; 13 (1): e12592. doi: 10.7759/cureus.12592
21. Majtanova N, Kriskova P, Keri P. Herpes simplex keratitis in patients with SARS-CoV-2 infection: A series of five cases. *Medicina (Kaunas).* 2021; 57 (5): 412. doi: 10.3390/medicina57050412
22. Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Сравнительная характеристика вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2021; 21 (3): 158–66. [Onishchenko G.G., Sizikova T.E., Lebedev V.N., Borisevich S.V. Comparative characteristics of COVID-19 vaccines used for mass immunisation. *BIOPreparaty. Prevention, diagnosis, treatment.* 2021; 21 (3): 158–66 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-3-158-166>
23. Сокурова А.М. Вакцины от COVID-19 в мире и в Российской Федерации: основные типы и их характеристики. *Физическая и реабилитационная медицина.* 2022; 4 (1): 68–78. [Sukurova A.M. Vaccines from COVID-19 in the world and in the Russian Federation: Main types and their characteristics. *Physical and rehabilitation medicine.* 2022; 4 (1): 68–78 (In Russ.)]. doi: 10.26211/2658-4522-2022-4-1-68-78
24. Благов А.В., Букаева А.А., Макаров В.В., Бочкаева З.В. Эффективность и безопасность РНК-вакцин: что известно на сегодняшний день. *Медицинская иммунология.* 2021; 23 (5): 1017–30. [Blagov A.V., Bukaeva A.A., Makarov V.V., Bochkaeva Z.V. Safety and efficacy of RNA vaccines: State of the art. *Medical Immunology.* 2021; 23 (5): 1017–30 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-SAE-2320
25. Мурашко М.А., Драпкина О.М. Организационные аспекты вакцинации против новой коронавирусной инфекции. *Национальное здравоохранение.* 2021; 2 (1): 5–11. [Murashko M.A., Drapkina O.M. Organizational aspects of vaccination against a new coronavirus infection. *National Health Care.* 2021; 2 (1): 5–11 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.5-11>
26. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov D, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021; 397 (10275): 671–81. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8
27. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С., Карбовничая Е.А., Смирнова С.С. К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2022; 21 (1): 61–6. [Platonova T.A., Golubkova A.A., Sklyar M.S., Karbovnichaya E.A., Smirnova S.S. On the issue of evaluating the effectiveness of vaccination of employees of medical organization against COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2022; 21 (1): 61–6 (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66
28. Babamahmoodi F, Saeedi M, Alizadeh-Navaei R, et al. Side effects and Immunogenicity following administration of the Sputnik V COVID-19 vaccine in health care workers in Iran. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 21464. doi: 10.1038/s41598-021-00963-7
29. Дабанович В. Побочные эффекты при применении «Гам-Ковид-Вак» в Черногории. *Инфекция и иммунитет.* 2023; 13 (6): 1150–60. [Dabanovic V. Side effects following administration of the Gam-COVID-Vac in Montenegro. *Russian journal of infection and immunity.* 2023; 13 (6): 1150–60 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-SEF-15628
30. Shafiee A, Amini MJ, Arabzadeh Bahri R, et al. Herpesviruses reactivation following COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2023; 28 (1): 278. doi: 10.1186/s40001-023-01238-9
31. Birabaharan M, Kaelber DC, Karris MY. Risk of herpes zoster reactivation after messenger RNA COVID-19 vaccination: A cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2022; 87 (3): 649–51. doi: 10.1016/j.jaad.2021.11.025
32. Mahendradas P, Parmar Y, Mishra SB, et al. Pole-to-pole involvement of varicella zoster virus reactivation following COVID-19 vaccination. *Indian J Ophthalmol.* 2023; 71 (5): 2001–7. doi: 10.4103/IJO.IJO\_2942\_22
33. Anderson EJ, Roupheal NG, Widge AT, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2020; 383: 2427–38. doi: 10.1056/NEJMoa2028436
34. Zheng F, Willis A, Kunjukuju N. Acute retinal necrosis from reactivation of Varicella Zoster Virus following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022; 30 (5): 1133–5. doi: 10.1080/09273948.2021.2001540
35. Lo T, Varma S, Shaw A, Michalova K. Varicella Zoster reactivation causing acute retinal necrosis following mRNA COVID-19 vaccination in a young immunocompetent man. *Ocul Immunol Inflamm.* 2023; 31 (3): 609–12. doi: 10.1080/09273948.2022.2033795
36. Iwai S, Takayama K, Sora D, Takeuchi M. A Case of acute retinal necrosis associated with reactivation of Varicella Zoster virus after COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2023; 31 (1): 233–5. doi: 10.1080/09273948.2021.2001541
37. Mishra SB, Mahendradas P, Kawali A, et al. Reactivation of varicella zoster infection presenting as acute retinal necrosis post COVID 19 vaccination in an Asian Indian male. *Eur J Ophthalmol.* 2023; 33 (1): NP32–NP36. doi: 10.1177/11206721211046485
38. Li Z, Hu F, Li Q, et al. Ocular adverse events after inactivated COVID-19 vaccination. *Vaccines (Basel).* 2022; 10 (6): 918. doi: 10.3390/vaccines10060918
39. Ryu KJ, Kim DH. Recurrence of Varicella-Zoster virus keratitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Cornea.* 2022; 41 (5): 649–50. doi: 10.1097/ICO.0000000000002999
40. Al-Dwairi RA, Aleshawi A, Adi S, Abu-Zreig L. Reactivation of Herpes Simplex keratitis on a corneal graft following SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Med Arch.* 2022; 76 (2): 146–8. doi: 10.5455/medarch.2022.76.146-148
41. Thimmanagari K, Veeraballi S, Roach D, et al. Ipsilateral Zoster Ophthalmicus post COVID-19 vaccine in healthy young adults. *Cureus.* 2021; 13 (7): e16725. doi: 10.7759/cureus.16725
42. Singh RB, Parmar UPS, Ichhpujani P, et al. Herpetic eye disease after SARS-CoV-2 vaccination: A CDC-VAERS database analysis. *Cornea.* 2023; 42 (6): 731–8. doi:10.1097/ICO.0000000000003246
43. Li S, Jia X, Yu F, et al. Herpetic keratitis preceded by COVID-19 vaccination. *Vaccines (Basel).* 2021; 9 (12): 1394. doi: 10.3390/vaccines9121394

**Вклад авторов в работу:** Г.И. Кричевская — замысел, структура и написание обзора; Н.В. Балацкая — редактирование обзора; Е.С. Сорожкина — редактирование и подготовка обзора к публикации.  
**Authors' contribution:** G.I. Krichevskaya — concept, design and writing of the review; N.V. Balatskaya — editing of the review; E.S. Sorozhkina — editing and preparing of the review for publication.

*Поступила: 14.06.2024. Переработана: 29.06.2024. Принята к печати: 30.06.2024*  
*Originally received: 14.06.2024. Final revision: 29.06.2024. Accepted: 30.06.2024*

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

**Галина Исааковна Кричевская** — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии

**Наталья Владимировна Балацкая** — канд. биол. наук, начальник отдела иммунологии и вирусологии

**Екатерина Сергеевна Сорожкина** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии

**Для контактов:** Екатерина Сергеевна Сорожкина, skai6@mail.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogyzskaya St., Moscow, 105062, Russia

**Galina I. Krichevskaya** — Cand. of Med. Sci., leading researcher, department of immunology and virology

**Natalia V. Balatskaya** — Cand. of Biol. Sci., head of the department of immunology and virology

**Ekaterina S. Sorozhkina** — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of immunology and virology

**For contacts:** Ekaterina S. Sorozhkina, skai6@mail.ru