

Особенности течения и редкие офтальмологические проявления постковидного синдрома



Н.Ю. Юсеф



Д.В. Анджелова



Э.Э. Казарян



М.В. Воробьева

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):201–207

В обзоре представлены данные исследований офтальмологических последствий перенесенного заболевания, вызванного SARS-CoV-2, особенно касающихся его редких проявлений. Клинические проявления пост-COVID-19-синдрома исчезают в течение примерно двух недель в легких случаях и от 3 до 12 недель в более тяжелых. У 80 % пациентов имеется более одного, чаще более двух и более 10 симптомов. В целом состояние пациентов улучшается спонтанно и непрерывно с течением времени. Офтальмологические проявления COVID-19 различаются по характеру, степени тяжести и срокам, встречаются чаще у пациентов с тяжелыми системными заболеваниями, с отклонениями показателей крови и воспалительными состояниями. Офтальмологические проявления могут развиваться в любой момент течения болезни. Среднее время появления симптомов с момента диагноза COVID-19 составляет для нейроофтальмологических проявлений 5 дней, для глазной поверхности и переднего сегмента глаза — 8,5 дня, заднего сегмента и орбиты — 12 дней. COVID-19 вызывает глазные проявления примерно у 11 % пациентов. Наиболее частым глазным проявлением является конъюнктивит, которым страдают почти 89 % пациентов с заболеваниями глаз. Другие гораздо менее распространенные аномалии переднего сегмента, вызванные SARS-CoV-2, включают склерит, эписклерит и острый передний увеит. Повреждения заднего сегмента, вызванные SARS-CoV-2, являются в основном сосудистыми, такими как кровоизлияния, ватные пятна, расширенные вены и васкулит. Среди редких осложнений COVID-19 описаны риноорбитально-церебральный мукормикоз; ретробульбарная оптическая нейропатия, папиллит, нейроретинит, передняя ишемическая оптическая нейропатия, неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия; синдром белых пятен (MEWDS) сетчатки; острый односторонний передний увеит, серпигиозный хориоидит; двусторонняя центральная серозная хориоретинопатия; двусторонняя острая депигментация радужной оболочки, двусторонняя острая трансиллюминация радужной оболочки; изменения рефракции; осложнения, связанные с лекарственными препаратами, которые использовались для лечения COVID-19, обладающими токсическими эффектами в отношении тканей глаза; а также вакциноассоциированный увеит.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, офтальмологические осложнения, пост-COVID-19-синдром, редкие проявления

Для цитирования: Юсеф НЮ, Анджелова ДВ, Казарян ЭЭ, Воробьева МВ. Особенности течения и редкие офтальмологические проявления постковидного синдрома. *Офтальмология*. 2023;20(2):201–207. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-201-207>

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

Конфликт интересов отсутствует



Features of the Course and Rare Ophthalmic Manifestations of Post-COVID Syndrome

N.Yu. Yusef, D.V. Andzhelova, E.E. Kazaryan, M.V. Vorobyova

Research Institute of Eye Diseases named M.M. Hrasnov
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):201–207

The review presents data from studies of the ophthalmological consequences of the disease caused by SARS-CoV-2, especially regarding its rare manifestations. Clinical manifestations of the post-COVID-19 syndrome disappear within about two weeks in mild cases and 3 to 12 weeks in more severe cases. 80 % of patients have more than one, often more than two, and more than 10 symptoms. In general, patients improve spontaneously and continuously over time. The ophthalmic manifestations of COVID-19 vary in nature, severity, and timing, and are more common in patients with severe systemic disease, abnormal blood counts, and inflammatory conditions. Ophthalmic manifestations can develop at any time during the course of the disease. The median time to symptom onset since COVID-19 diagnosis is 5 days for neuro-ophthalmic manifestations, 8.5 days for the ocular surface and anterior segment of the eye, and 12 days for the posterior segment and orbit. COVID-19 causes ocular manifestations in approximately 11 % of patients. The most common ocular manifestation is conjunctivitis, which affects almost 89 % of patients with eye diseases. Other much less common anterior segment anomalies caused by SARS-CoV-2 include scleritis, episcleritis, and acute anterior uveitis. Posterior segment injuries caused by SARS-CoV-2 are mainly vascular, such as hemorrhages, cotton wool spots, dilated veins, and vasculitis. Rare complications of COVID-19 include rhino-orbital-cerebral mucormycosis; retrobulbar optic neuropathy, papillitis, neuroretinitis, anterior ischemic optic neuropathy, non-arterial anterior ischemic optic neuropathy; retinal white spot syndrome (MEWDS); acute unilateral anterior uveitis, serpiginous choroiditis; bilateral central serous chorioretinopathy; bilateral acute depigmentation of the iris, bilateral acute transillumination of the iris; refraction changes; complications associated with drugs used to treat COVID-19 that have toxic effects on eye tissue; and vaccine-associated uveitis.

Keywords: SARS-CoV-2, ophthalmic complications, post-COVID-19 syndrome, rare manifestations

For citation: Yusef NYu, Andzhelova DV, Kazaryan EE, Vorobyova MV. Features of the Course and Rare Ophthalmic Manifestations of Post-COVID Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):201–207. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-201-207>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

С тех пор как в начале декабря 2019 года в Китае был зарегистрирован первый случай заражения COVID-19, заболеваемость постоянно повышалась. Хотя большинство пациентов выздоровели, более 70 % выживших имели нарушения в одном или нескольких органах через 4 месяца после появления первых симптомов [1]. Таких пациентов называли «дальнобойщиками» [2] или пациентами, живущими с «хроническим синдромом COVID», «пост-COVID-19-синдромом» или «пост-COVID-19» [3, 4], синдромом после острых последствий инфекции SARS-CoV-2 (PASC). Наиболее часто при этом симптоматика связана с такими проявлениями, как хронический кашель, чувство стеснения в груди, одышка, когнитивные дисфункции и сильная усталость [5]. Синдром длительного COVID-19 — это общий термин, включающий разные периоды проявления синдрома в зависимости от продолжительности после острого возникновения симптомов.

Период 12 недель отражает среднюю продолжительность исчезновения симптомов, в то время как средняя продолжительность присутствия вируса в образцах из дыхательных путей составляет 18 дней [6]. При этом сохраняется возможность восстановления жизнеспособности и культивируемости вируса после 10-го дня от начала инфекции у пациентов с легкой формой заболевания при отсутствии симптомов [7]. Была разработана теоретическая основа, в соответствии с которой инфекция SARS-CoV-2 может проходить разные этапы течения

болезни. Описаны клинико-патологические и/или лабораторно-диагностические характеристики для определения каждого этапа [8]. Таким образом, пациент может проходить все или несколько этапов, но после острого периода COVID-19 имеются остаточные симптомы (выздоровление или текущий COVID-19) вплоть до дисфункции органов, которые сохраняются после острой фазы, включая ПИТ-синдром (синдром «последствий интенсивной терапии») и другие проявления.

Может иметь место также появление новых симптомов или синдромов («истинный» пост-COVID-19-синдром). При этом есть необходимость в проведении дифференциальной диагностики пост-COVID-19-синдрома с атипичными проявлениями заболевания у пациентов с сопутствующей патологией, с побочными эффектами от применяемых лекарственных препаратов, с другими постинфекционными синдромами (ятрогенная инфекция, сопутствующая инфекция, бактериальная или вирусная коинфекция) и даже с психологическими изменениями, связанными с течением COVID-19 [9]. Кроме того, существует возможность повторного заражения (инфекцией, вызванной штаммом, генетически подтвержденным как отличный от первого, причём как минимум через три месяца после первого заболевания). Это может имитировать персистирующий COVID-19 [10] или даже реакции, связанные с вакцинацией. Может иметь место стимуляция системных проявлений, включая утомляемость, головную боль, миалгию

или озноб [11]. Таким образом, ключом к диагностике, вероятно, является не столько установление конкретных временных рамок, сколько совокупность симптомов, которые могут варьировать в зависимости от индивидуальных факторов, причем при клинической уверенности в отсутствии другого интеркуррентного процесса. После острого COVID-19 могут иметь место остаточные симптомы, которые сохраняются в результате органной недостаточности, возникшей за пределами острой фазы, новые симптомы или синдромы, которые развиваются после первоначальной инфекции, причем независимо от тяжести течения, даже если оно было бессимптомным или легким. И то, и другое представляет собой реальный пост-COVID-19-синдром.

Клинические проявления пост-COVID-19-синдрома исчезают в течение примерно двух недель в легких случаях и от 3 до 12 недель в более тяжелых [12]. Впоследствии было замечено, что эти периоды времени являются ориентировочными и во многом зависят от возраста, характера проявлений и ранее существовавших сопутствующих заболеваний [13]. Сообщается о более чем 200 различных симптомах в развитии пост-COVID-19-синдрома [14, 15]. Учитывая его полиорганный характер, следует считать, что он может сопровождаться почти любыми клиническими проявлениями. По результатам нескольких проспективных исследований длительность течения постковидного синдрома может превышать и 12 недель [15–18].

Следует отметить и другие особенности, связанные с пост-COVID-19-синдромом. У 80 % пациентов имеется более одного [19], чаще более двух и более 10 симптомов [14, 15, 20–22]. Исследователи сходятся во мнении о связи пост-COVID-19-синдрома с ранее существовавшими сопутствующими заболеваниями. Симптомы при этом носят флюктуирующий характер, и их проявления меняются со временем [23]. В целом состояние пациентов улучшается спонтанно и непрерывно с течением времени [15, 21, 23, 24].

Таким образом, важно понимать, что имеются отдаленные последствия инфицирования COVID-19 и необходимость управления ее возможными отдаленными осложнениями у выздоровевших пациентов с COVID-19.

Офтальмологические проявления COVID-19 различаются по характеру, степени тяжести и срокам. P. Wu и соавт. считают, что офтальмологические проявления встречаются чаще у пациентов с тяжелыми системными заболеваниями, с отклонениями показателей крови и воспалительными состояниями. Офтальмологические проявления могут развиваться в любой момент течения болезни. Среднее время появления симптомов с момента диагноза COVID-19 составляет для нейроофтальмологических проявлений 5 дней, для глазной поверхности и переднего сегмента глаза — 8,5 дня, заднего сегмента и орбиты — 12 дней [25].

Еще предстоит установить доказанное наличие причинно-следственной связи признаков офтальмопатоло-

гии с SARS-CoV-2. Являются ли они результатом ранее существовавших заболеваний, действительно ли вирус усугубил проявления основного состояния, вызывает ли вирус прямое повреждение нервов, сосудов и других структур глаза, или, в конечном счете, за это отвечает собственная иммунная система организма? Для ответов на эти вопросы, пока остающиеся без ответа, потребуются масштабные популяционные исследования со стандартизированными методами обследования и сбором данных. Хотя вирусная РНК была идентифицирована в различных частях глаза, его репликация и инфекционность в тканях глаза не доказаны.

COVID-19 вызывает глазные проявления примерно у 11 % пациентов. У большинства из них обычно развиваются глазные симптомы в течение 30 дней после появления первых симптомов COVID-19. Наиболее частым глазным проявлением является конъюнктивит, которым страдают почти 89 % пациентов с заболеваниями глаз [26, 27]. Другие гораздо менее распространенные аномалии переднего сегмента, вызванные SARS-CoV-2, включают склерит, эписклерит и острый передний увеит. Повреждения заднего сегмента, вызванные SARS-CoV-2, являются в основном сосудистыми, такими как кровоизлияния, ватные пятна, расширенные вены и васкулит [28].

В литературе мало данных о глазных симптомах, связанных с ранее перенесенной инфекцией COVID-19. Значительная часть пациентов с глазными симптомами (21,8 %) [26, 27] сообщают о глазных симптомах продолжительностью ≥ 14 дней, включая такие наиболее частые, как нечеткость зрения, пена, покраснение глаз, слезотечение и повышенная реакция на свет. J.L. Vallejo-Garcia и соавт. [29] наблюдали персистирующий конъюнктивит у 9,4 % своих пациентов со средним временем наблюдения 6 недель после первоначального положительного теста на COVID-19. Примечательно, что в этом исследовании мазки с конъюнктивы, подтверждающие наличие вируса, были отрицательными у всех пациентов со стойкими глазными симптомами, что может свидетельствовать о том, что глазные симптомы не являются результатом активной инфекции. Остается неясным, действуют ли механизмы системного проявления «длительной» инфекции COVID-19, что связано с вирусной персистенцией в системах органов, экспрессирующих ACE2, аутоиммунитетом из-за скрытых антигенов и вирусной мимикрии и стойким воспалением из-за измененной циткиновой среды и персистенции провоспалительных иммунных клеток, что может объяснить персистирующий характер глазных симптомов. Большинство авторов сообщают о появлении глазных симптомов в то же время, как и системных симптомов. S. Mehandru и соавт. изучали возможные патологические изменения в глазу, особенно в сетчатке, после выздоровления от инфекции SARS-CoV-2. В этом первом перекрестном исследовании отдаленных осложнений не было обнаружено ни анатомических, ни функциональных следов инфекции COVID-19. Острота зрения была такой же, как до COVID-19, во всех

глазах, и никаких следов глазного воспаления, инфильтрации или микрососудистых нарушений не обнаружено при ОКТ и ОКТ-ангиографии [30].

По данным R.M. Romero-Castro и соавт., более трети пациентов с тяжелым течением COVID-19 имели офтальмологические проявления. Наиболее частыми находками были воспаление зрительного нерва, окклюзии в микроциркуляторном русле и окклюзия крупных сосудов. Авторы рекомендуют длительное наблюдение за пациентами для предотвращения необратимых глазных осложнений [31].

Гипервоспаление с цитокиновым штормом и стаз с гипоксией, активирующей механизмы свертывания крови, вполне могут вызывать васкулит сетчатки, тромбоз эмболические явления или венозный застой, приводящие к окклюзии вен сетчатки, связанной с COVID-19, папиллофлебиту или ретинопатии [28–30]. M.F. Landecho и соавт. сообщают о появлении ватных пятен сетчатки через 1 мес. после болезни у 6 из 27 (22 %) больных, указывая на отсроченное воспаление в заднем сегменте глаза у некоторых пациентов [32]. A. Invernizzi и соавт. исследовали диаметр сосудов сетчатки и выявили, что у пациентов с перенесенным тяжелым течением COVID-19 сосуды сетчатки имеют больший диаметр [33]. Однако у пациентов в этом исследовании имелись тяжелые системные ранее существовавшие заболевания, такие как диабет, гипертония, ожирение, которые, скорее всего, являются причиной ватных пятен, также они могут быть спровоцированы кровоизлияниями и расширенными сосудами, микроангиопатией и воспалением. Поскольку COVID-19 имеет более тяжелое течение у пожилых пациентов, обнаружение снижения плотности сосудов может быть не связано с воспалительными процессами, а скорее представляет собой нормальные возрастные изменения [34]. В заключение авторы делают вывод, что долгосрочные осложнения со стороны глаза маловероятны после выздоровления от COVID-19, хотя рецепторы SARS-CoV-2 присутствуют в конъюнктиве, лимбальных клетках, сетчатке и водянистой влаге. Требуется более длительное наблюдение и больший размер выборки [33].

Помимо часто описываемых глазных симптомов в остром периоде COVID-19 и при постковидном синдроме, в литературе нашли отражение и **более редкие осложнения**.

Среди редких осложнений COVID-19 следует обратить внимание на риноорбитально-церебральный мукормикоз (РОЦМ) — редкую, но фатальную грибковую инфекцию, которая стала серьезным осложнением после терапии кортикостероидами у пациентов с COVID-19, преимущественно с диабетом и ослабленным иммунитетом [34, 35]. Тем не менее A. Maini и соавт. сообщили об одном случае мукормикоза после COVID-19 у пациента без диабета или иммунодефицитного состояния в анамнезе [35]. Следует отметить, что имеется потребность в создании обоснованных рекомендаций по профилактическому

применению противогрибковых препаратов у пациентов с перенесенным COVID-19 и высоким риском рино-орбитоцеребрального мукормикоза, которым требуются для лечения кортикостероиды, в то время как текущие рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по COVID-19 рекомендуют введение кортикостероидов госпитализированным пациентам с COVID-19, которым необходим дополнительный кислород или искусственная вентиляция легких.

Неправильное использование кортикостероидов для лечения ранних легких симптомов COVID-19 у пациентов с диабетом и с ослабленным иммунитетом может еще больше увеличить риск развития тяжелого течения COVID-19 и смертность. Пациенты с диабетом и COVID-19, получающие кортикостероиды, нуждаются в более тщательном наблюдении в отношении инвазии грибковой инфекции [36, 37].

В литературе описаны немногочисленные случаи эндофтальмита при пост-COVID-19-синдроме. Пациенты получали системные стероиды, оксигенотерапию, антикоагулянты, противовирусные препараты в соответствии со стандартным протоколом лечения. Из семи случаев три были связаны с мукормикоз-ассоциированным синуситом и орбитальным целлюлитом. Анализ клинических случаев свидетельствует о возрастающей тенденции развития грибкового эндофтальмита после COVID-19, который, как правило, имеет подострое течение, отсроченное клиническое проявление и, следовательно, плохой прогноз [37].

К настоящему времени описаны случаи таких различных клинических форм оптической нейропатии, как ретробульбарная оптическая нейропатия, папиллит, нейроретинит, передняя ишемическая оптическая нейропатия, неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия, в том числе в одном случае связанная с ортрахеальной интубацией. Нейроофтальмологические осложнения, связанные с заболеванием COVID-19, могут быть тяжелыми и сопровождаться изменениями средней толщины слоя нервных волокон m-RNFL, ганглиозного слоя (GCL) и внутреннего плексиформного слоя (IPL) сетчатки. Поэтому пациенты должны находиться под непрерывным длительным наблюдением, при этом необходимо исключать и другую этиологию оптической нейропатии [38–40]. Из неврологических нарушений очень редко встречается паралич третьего черепного нерва у пациентов с подтвержденным COVID-19, который сопровождается диплопией и косоглазием. В таких случаях возможно полное восстановление моторики глаз, а прогноз зависит от тяжести перенесенного респираторного заболевания [41, 42].

Редким проявлением COVID-19 является множественный исчезающий синдром белых пятен (MEWDS) сетчатки с жалобами на внезапное ухудшение зрения через 14 дней после положительного результата теста полимеразной цепной реакции (ПЦР) на инфекцию SARS-CoV-2 [28].

Еще одним редким осложнением пост-COVID-19-синдрома является острый односторонний передний увеит, описанный у пациента и не проявлявшийся в течение 13 лет ремиссии после лечения рецидивирующего одностороннего гранулематозного переднего увеита, но реактивировавшийся после заражения COVID-19. По мнению авторов, возможно, это первый случай повторной активации одностороннего переднего увеита после перенесенной инфекции COVID-19 [43].

Представляет интерес случай серпигиозного хориоидита после COVID-19, который является редким, но тяжелым, угрожающим зрению состоянием, ранее ассоциировавшимся с вирусными инфекциями, которые, по-видимому, играют роль в индукции и/или сохранении воспаления хориоидеи. Инфекция SARS-CoV-2 в этом случае, по мнению авторов, по-видимому, сыграла роль возможного триггера внутриглазного воспаления [44]. Редким случаем является также двусторонняя центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР) после лечения COVID-19 стероидами. В анамнезе было лечение с помощью внутривенного введения ремдесивира и дексаметазона. ЦСХР, связанная с пост-COVID-19, может возникнуть из-за приема стероидов [45].

Осложнение, связанное с передним отделом глаза, описано у пациента с остро возникшим нарушением зрения в обоих глазах, светобоязнью, покраснением и легкой болью после COVID-19. Клиническое обследование выявило обширное пигментное отложение на эндотелии роговицы и трабекулярной сети с полосами депигментации на периферии радужной оболочки. Редкое состояние, называемое двусторонней острой депигментацией радужной оболочки (BADI), было диагностировано после исключения вирусного кератоувеита, синдрома дисперсии пигмента и иридоциклита Фукса [46]. Случай двусторонней острой трансиллюминации радужной оболочки после перенесенного COVID-19 сопровождался снижением остроты зрения, болью, светобоязнью и покраснением глаз. Биомикроскопия показала двустороннее отложение пигмента на эндотелии роговицы, дисперсию пигмента 4+ в передней камере, депигментацию радужки с дефектами трансиллюминации радужки, повышение ВГД [47].

Интересные данные касаются изменений рефракции после вспышки COVID-19 у школьников в Китае. По сравнению с предыдущими годами среди китайских детей в возрасте от 6 до 8 лет распространенность миопии увеличилась примерно на 10–16 %, при этом у детей 9 лет изменения были оказались незначительными [48]. В другом исследовании отмечено удвоение миопического сдвига со 2-й до 3-й степени, а также удвоение частоты миопии [49].

Следует отметить также осложнения, связанные с лекарственными препаратами, которые использова-

лись для лечения COVID-19, обладающими токсическими эффектами в отношении тканей глаза. Так, длительное употребление хлорохина и гидроксихлорохина может проявляться токсическим эффектом в отношении сетчатки. Лопинавир/ритонавир может вызывать реактивацию аутоиммунного процесса, рибавирин хотя и нечасто использовался для лечения COVID-19, но, как известно, вызывает ретинопатию, окклюзию вен сетчатки, серозную отслойку сетчатки, неартериальную ишемическую оптическую нейропатию и болезнь Фогта — Коянаги — Харада. Интерферон также был ассоциирован с ретинопатией и т.д. Сообщалось, что тоцилизумаб вызывает появление ватных пятен и кровоизлияний в сетчатке, а системные кортикостероиды способствуют развитию катаракты, глаукомы и центральной серозной хориоретинопатии. Сообщалось об окклюзии центральной вены сетчатки у пациентки, получавшей внутривенно лечение иммуноглобулинами [50].

В литературе приведены сведения о многочисленных осложнениях после вакцинации против COVID-19, при этом растет число доказательств, сообщающих о вакциноассоциированном увеите (BAU). В систематическом обзоре Y.Y.S. Cherif и соавт., в который было включено 65 исследований, BAU имел место в 1526 случаях, чаще всего у женщин (68,93 %) и лиц среднего возраста (41–50 лет: 19,71 %), после первой дозы (49,35 %) вакцины, особенно у тех, кто получил вакцину Pfizer (77,90 %). BAU возникал остро (71,77 %) как воспалительная реакция (88,29 %), односторонняя (77,69 %), особенно в передних отделах сосудистой оболочки глаза (54,13 %). Важно отметить, что в большинстве случаев BAU проявился как впервые выявленное заболевание (69,92 %), в то время как лишь в ограниченной части случаев имела место реактивация предсуществующего увеита [51].

В заключение следует отметить, что COVID-19 может приводить к серьезным офтальмологическим осложнениям даже после окончания заболевания. Пациенты должны регулярно наблюдаться после выздоровления от COVID-19, по крайней мере в течение 3 месяцев, особенно это актуально для пациентов высокого риска и пациентов с диабетом. Любой необычный офтальмологический признак или симптом следует рассматривать как тревожный признак серьезного основного заболевания, немаловажным в офтальмологии является тщательный сбор анамнеза [52]. Полное офтальмологическое обследование является обязательным для каждого пациента с диагнозом COVID-19, независимо от того, имеются ли глазные проявления или нет.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Юсеф Н. Юсеф — научное редактирование;
Анджелова Д.В. — идея, написание текста, научное редактирование;
Казарян Э.Э. — оформление библиографии, анализ материала;
Воробьева М.В. — анализ, техническое редактирование, оформление текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, Crooks M, Gabbay M, Brady M, Hishmeh L, Attree E, Heightman M, Banerjee R, Banerjee A. COVERSCAN study investigators. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*. 2021 Mar 30;11(3):e048391. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048391.
- Rubin R. As Their Numbers Grow, COVID-19 “Long Haulers” Stump Experts. *JAMA*. 2020 Oct 13;324(14):1381–1383. doi: 10.1001/jama.2020.17709.
- Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020 Aug 11;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026.
- Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):626–631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.
- Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med*. 2021 Feb;9(2):129. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X.
- Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2021 Jan;2(1):e13–e22. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30172-5.
- Basile K, McPhie K, Carter I, Alderson S, et al. Cell-based Culture Informs Infectivity and Safe De-Isolation Assessments in Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e2952–e2959. doi: 10.1093/cid/ciaa1579.
- Datta SD, Talwar A, Lee JT. A Proposed Framework and Timeline of the Spectrum of Disease Due to SARS-CoV-2 Infection: Illness Beyond Acute Infection and Public Health Implications. *JAMA*. 2020 Dec 8;324(22):2251–2252. doi: 10.1001/jama.2020.22717.
- Raveendran AV. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes Metab Syndr*. 2021 Jan-Feb;15(1):145–146. doi: 10.1016/j.dsx.2020.12.025.
- Tillet RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jan;21(1):52–58. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30764-7.
- Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T. Reactogenicity Following Receipt of mRNA-Based COVID-19 Vaccines. *JAMA*. 2021 Jun 1;325(21):2201–2202. doi: 10.1001/jama.2021.5374.
- WHO Director-General’s Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19—24 February 2020. Available online: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--24-february-2020> (accessed on 14 march 2023).
- Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clin Exp Pediatr*. 2020 Apr;63(4):119–124. doi: 10.3394/cep.2020.00493.
- Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 17;18(10):5329. doi: 10.3390/ijerph18105329.
- Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021 Aug;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
- Bellan M, Sodd D, Balbo PE, Baricich A, et al. Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open*. 2021 Jan 4;4(1):e2036142. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36142.
- Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N, Gunasekera P, Morice AH, Crooks MG. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*. 2021 Apr;199(2):113–119. doi: 10.1007/s00408-021-00423-z.
- Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, et al. PHOSP-COVID Collaborative Group. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021 Nov;9(11):1275–1287. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00383-0. Epub 2021 Oct 7. Erratum in: *Lancet Respir Med*. 2022 Jan;10(1):e9.
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv [Preprint]*. 2021 Jan 30:2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617. Update in: *Sci Rep*. 2021 Aug 9;11(1):16144.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020 Aug 11;324(6):603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
- Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020 Oct 26;6(4):00542–2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020.
- Mahase E. Long covid could be four different syndromes, review suggests. *BMJ*. 2020 Oct 14;371:m3981. doi: 10.1136/bmj.m3981.
- Carvalho-Schneider C, Laurent E, Bemaigen A, Beaufile E, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Feb;27(2):258–263. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.052.
- Assaf G, Davis H, McCorkell L, Wei H, Brooke N, et al. What Does COVID-19 Recovery Actually Look Like? An Analysis of the Prolonged COVID-19 Symptoms Survey by Patient-Led Research Team. Available online: www.patientresearchcovid19.com (accessed on 14 March 2023).
- Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, Wu K. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020 May 1;138(5):575–578. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291.
- Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Куренков ВВ, Анджелова ДВ, Казарян ЭЭ, Маркова ЕЮ, Чиненова КВ, Евстигнеева ЮВ. Влияние пандемии COVID-19 на офтальмологическую практику. Исторические аспекты и клинические примеры. *Офтальмология*. 2021;18(2):181–187. Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Andzhelova DV, Kazaryan EE, Markova EYu, Chinenova KV, Evstigneeva YuV. Impact of the COVID-19 pandemic on ophthalmic practice. Historical aspects and clinical examples. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(2):181–187 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-181-187.
- Яни ЕВ, Орлова ЕН, Селиверстова КЕ. Особенности заболеваний переднего отдела глаза у пациентов, перенесших COVID-19. *Офтальмология*. 2021;18(2):253–259. Yani EV, Orlova EN, Seliverstova KE. Features of diseases of the anterior part of the eye in patients after covid-19. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(2):253–259 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-253-259.
- Юсеф ЮН, Казарян ЭЭ, Анджелова ДВ, Воробьева МВ. Офтальмологические проявления постковидного синдрома. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(5-2):331–339. Yusef YuN, Kazaryan EE, Andzhelova DV, Vorobyova MV. Ophthalmological manifestations of post-COVID-19 syndrome. *Annals of Ophthalmology*. 2021;137(5-2):331–339 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2021137052331.
- Vallejo-García JL, Balía L, Raimondi R, Rustioni G, et al. Conjunctivitis as a sign of persistent SARS-CoV-2 infection? An observational study and report of late symptoms. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Nov 11;32(2):11206721211056594. doi: 10.1177/11206721211056594.
- Mehandru S, Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat Immunol*. 2022 Feb;23(2):194–202. doi: 10.1038/s41590-021-01104-y.
- Romero-Castro RM, Ruiz-Cruz M, Alvarado-de la Barrera C, et al. Posterior segment ocular findings in critically ill patients with COVID-19. *Retina*. 2022 Apr 1;42(4):628–633. doi: 10.1097/IAE.00000000000003457.
- Landecheo MF, Yuste JR, Gándara E, Sunsundegui P, et al. A COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med*. 2021 Jan;289(1):116–120. doi: 10.1111/joim.13156.
- Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, Zicarelli F, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EClinicalMedicine*. 2020 Oct;27:100550. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100550.
- Sarkar S, Gokhale T, Choudhury SS, Deb AK. COVID-19 and orbital mucormycosis. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Apr;69(4):1002–1004. doi: 10.4103/ijo.IJO_3763_20. Erratum in: *Indian J Ophthalmol*. 2021 Jul;69(7):1978.
- Maini A, Tomar G, Khanna D, Kini Y, Mehta H, Bhagyasree V. Sino-orbital mucormycosis in a COVID-19 patient: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2021 May;82:105957. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.105957.
- Khan A. Unnecessary Use of Corticosteroids for managing early mild symptoms of COVID-19 may lead to Rhino-orbital-cerebral mucormycosis in Patients with Diabetes — a case series from Lahore, Pakistan. *Ther Adv Infect Dis*. 2022 May 6;9:20499361221097417. doi: 10.1177/20499361221097417.
- Khatwani PR, Goel NP, Trivedi KY, Aggarwal SV. Unveiling endophthalmitis post COVID-19 — A case series. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Oct;69(10):2869–2871. doi: 10.4103/ijo.IJO_1616_21.
- Deane K, Sarfraz A, Sarfraz Z, Valentine D, Idowu AR, Sanchez V. Unilateral Optic Neuritis Associated with SARS-CoV-2 Infection: A Rare Complication. *Am J Case Rep*. 2021 Jun 13;22:e931665. doi: 10.12659/AJCR.931665.
- Abdul-Salam State SE, Sfredel V, Mocanu CL, Albu CV, Bălăsoiu AT. Optic neuropathies post-Covid 19 — review. *Rom J Ophthalmol*. 2022 Oct-Dec;66(4):289–298. doi: 10.22336/rjo.2022.54.
- Kanra AY, Altinel MG, Alparslan F. Evaluation of retinal and choroidal parameters as neurodegeneration biomarkers in patients with post-covid-19 syndrome. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022 Dec;40:103108. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103108.
- Груша ЯО, Максимова МЮ, Фетцер ЕИ. Офтальмологические проявления при множественной мононевропатии краниальных нервов, ассоциированной с COVID-19 (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии*. 2022;138(5):94–98. Grusha YaO, Maksimova MYu, Fettser EI. Ophthalmic manifestations in COVID-19-associated multiple mononeuropathy of the cranial nerves (clinical observation). *Annals of Ophthalmology*. 2022;138(5):94–98 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202213805194.
- Belghmaidi S, Nassih H, Boutgayout S, El Fakiri K, et al. Third Cranial Nerve Palsy Presenting with Unilateral Diplopia and Strabismus in a 24-Year-Old Woman with COVID-19. *Am J Case Rep*. 2020 Oct 15;21:e925897. doi: 10.12659/AJCR.925897.
- Sanjay S, Mutalik D, Gowda S, et al. Post Coronavirus Disease (COVID-19) Reactivation of a Quiescent Unilateral Aneurysm. *SN Compr. Clin. Med*. 2021;3:1843–1847. doi: 10.1007/s42399-021-00985-2.
- Providência J, Fonseca C, Henriques F, Proença R. Serpiginous choroiditis presenting after SARS-CoV-2 infection: A new immunological trigger? *Eur J Ophthalmol*. 2022 Jan;32(1):NP97–NP101. doi: 10.1177/1120672120977817.
- Sharifi A, Daneshalab A, Zand A. Bilateral Central Serous Chorioretinopathy After Treatment of COVID-19 Infection. *Cureus*. 2022 Mar 24;14(3):e23446. doi: 10.7759/cureus.23446.

Н.Ю. Юсеф, Д.В. Анджелова, Э.Э. Казарян, М.В. Воробьева

Контактная информация: Анджелова Диана Владимировна andgelova@mail.ru

Особенности течения и редкие офтальмологические проявления постковидного синдрома

46. Gaur S, Sindhu N, Singh DV, Bhattacharya M, et al. COVID-19-related bilateral acute de-pigmentation of iris with ocular hypertension. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Aug;70(8):3136–3139. doi: 10.4103/ijo.IJO_75_22.
47. Yagci BA, Atas F, Kaya M, Arikian G. COVID-19 Associated Bilateral Acute Iris Transillumination. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 May 19;29(4):719–721. doi: 10.1080/09273948.2021.1933073.
48. Wang G, Zhang Y, Zhao J, Zhang J, Jiang F. Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *Lancet*. 2020 Mar 21;395(10228):945–947. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30547-X.
49. Hu Y, Zhao F, Ding X, Zhang S, Li Z, Guo Y, et al. Rates of Myopia Development in Young Chinese Schoolchildren During the Outbreak of COVID-19. *JAMA Ophthalmol*. 2021 Oct 1;139(10):1115–1121. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.3563. Erratum in: *JAMA Ophthalmol*. 2021 Oct 21.
50. Douglas KAA, Douglas VP, Moschos MM. Ocular Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Critical Review of Current Literature. *In Vivo*. 2020 Jun;34(3 Suppl):1619–1628. doi: 10.21873/invivo.11952.
51. Cherif YYS, Djeflal C, Abu Serhan H, Elnahhas A, et al. The Characteristics of COVID-19 Vaccine-Associated Uveitis: A Summative Systematic Review. *Vaccines (Basel)*. 2022 Dec 28;11(1):69. doi: 10.3390/vaccines1101006.
52. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Куренков ВВ, Каспарова ЕвгА, Евстигнеева ЮВ, Хазиме ЮМ. Роль анамнеза в современной офтальмологической практике: клинический случай. *Офтальмология*. 2023;20(1):172–179. Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Kasparova EA, Trubilin AV, Evstigneeva YuV, Hazime YuM. The Role of Anamnesis in Modern Ophthalmic Practice: a Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):172–179. doi: 10.18008/1816-5095-2023-1-172-179.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Юсеф Наим Юсеф
доктор медицинских наук, директор
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Анджелова Диана Владимировна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2102-2260>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Казарян Элина Эдуардовна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0391-4695>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Воробьева Майя Вячеславовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3784-4242>

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases named M.M. Krasnov
Yusef Naim Y.
MD, head of Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

Research Institute of Eye Diseases named M.M. Krasnov
Andzhelova Diana V.
MD, senior research officer of the Pathology of retina and optic nerve department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2102-2260>

Research Institute of Eye Diseases named M.M. Krasnov
Kazaryan Elina E.
MD, senior research officer of the modern treatment methods in Ophthalmology department
rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0391-4695>

Research Institute of Eye Diseases named M.M. Krasnov
Vorobyeva Maya V.
PhD, research officer of the modern treatment methods in Ophthalmology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3784-4242>