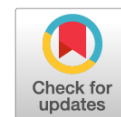


DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70447>

Двусторонний нейроретиноваскулит, ассоциированный с инфекцией COVID-19, у девочки 17 лет

Е.В. Денисова, Е.Н. Демченко, Е.А. Гераськина, М.А. Храброва, А.Ю. Панова

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Несмотря доминирующее поражение легких, при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) возможно поражение практически любого органа, включая глаза. Согласно современным данным, частота поражения глаз при COVID-19 достигает 32%, а спектр клинических проявлений многообразен. Наблюдаются изменения как переднего (преимущественно конъюнктивит), так и заднего (наиболее часто тромбозы сосудов сетчатки, неврит зрительного нерва, нейроретинит) отрезка глаза, а сроки их возникновения варьируют от первых (иногда единственных) клинических симптомов заболевания до развития на пике или в период реконвалесценции COVID-19.

У детей симптоматическая инфекция COVID 19 диагностируется реже, чем у взрослых, а офтальмологические проявления менее изучены. В статье описан случай двустороннего нейроретиноваскулита у девочки 17 лет с легким течением COVID-19. Через 3 недели после манифестации инфекции пациентка отметила снижение зрения (OD = 0,1; OS = 0,1). При офтальмоскопии в обоих глазах выявлены нечеткость границ, проминенция, сужение артерий, расширение и извитость вен диска зрительного нерва (ДЗН), ватообразные очаги парапапиллярно, кровоизлияния по ходу сосудов, на периферии – паравазальный экссудат, в макуле слева – интратетинальные отложения желтоватого экссудата. На фоне неспецифической противовоспалительной и противоотечной терапии отмечено восстановление остроты зрения (OD = 0,7; OS = 1,0), рассасывание кровоизлияний, ватообразных очагов и паравазальных экссудатов с сохранением остаточных изменений на глазном дне в виде ступенчатости границ, сужения артерий ДЗН и эпипапиллярного фиброза.

Данное наблюдение расширяет представления о глазных проявлениях COVID-19 в детском возрасте. Подчеркивается важность знания офтальмологом возможных глазных симптомов COVID-19, что может оказать помощь в диагностике инфекции, необходимость офтальмологического обследования пациентов с COVID-19, а также дальнейшего изучения частоты, факторов риска, спектра и патогенетических механизмов офтальмологических проявлений инфекции, особенно у детей.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; дети; конъюнктивит; кератит; эписклерит; тромбоз центральной вены сетчатки; тромбоз центральной артерии сетчатки; неврит зрительного нерва; нейроретинит; васкулит.

Как цитировать:

Денисова Е.В., Демченко Е.Н., Гераськина Е.А., Храброва М.А., Панова А.Ю. Двусторонний нейроретиноваскулит, ассоциированный с инфекцией COVID-19, у девочки 17 лет // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2021. Т. 16, № 2. С. 41–52.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70447>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70447>

Bilateral neuroretinovasculitis associated with COVID-19 infection in a girl 17 years old patient

Ekaterina V. Denisova, Elena N. Demchenko, Elizaveta A. Geraskina,
Maria A. Khrabrova, Anna Yu. Panova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) can influence almost every organ, including the eyes, in addition to the dominant lung lesions. COVID-19 affects the eyes in up to 32% of cases, and the spectrum of clinical manifestations is diverse. Changes are observed in both the anterior (mainly conjunctivitis) and posterior (mostly retinal vascular thrombosis, optic neuritis, and neuroretinitis) segments of the eye and the timing of appearance varies from the first (sometimes the only) clinical symptoms to its peak or during the convalescence period from COVID-19.

In children, symptomatic COVID-19 infection is diagnosed less frequently than in adults, and ophthalmic manifestations are less investigated. This study describes a case of bilateral neuroretinitis vasculitis in a 17-year-old girl with a mild course of COVID-19. 3 weeks after the onset of infection, the patient noted a decrease in vision (OD = 0.1; OS = 0.1). Ophthalmoscopy in both eyes revealed blurred margins, prominence, narrowing of the arteries, dilatation and tortuosity of the veins of the optic disc, cotton-wool spots parapapillary, hemorrhages along the vessels, paravasal exudates on the periphery, and intraretinal yellowish deposits in the left macula. After nonspecific anti-inflammatory and dehydration therapy, visual acuity was restored (OD = 0.7; OS = 1.0). The resorption of hemorrhages, cotton-wool spots and paravasal exudates, residual changes in the fundus in the form of blurred margins, narrowing arteries of the optic disc, and epipapillary fibrosis were also noted.

This observation broadens the understanding of ocular manifestations of COVID-19 in children. Therefore, we emphasize that an ophthalmologist should know ocular manifestations of COVID-19. This knowledge can help diagnose infection, the need for ophthalmological examination of patients with COVID-19, and further study of the frequency, risk factors, spectrum, and pathogenetic mechanisms of ophthalmic manifestations of infection, especially in children.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; children; conjunctivitis; keratitis; episcleritis; central retinal vein occlusion; central retinal artery occlusion; optic neuritis; neuroretinitis; vasculitis.

To cite this article

Denisova EV, Demchenko EN, Geraskina EA, Khrabrova MA, Panova AY. Bilateral neuroretinovasculitis associated with COVID-19 infection in a girl 17 years old patient. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(2):41–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70447>

Несмотря на то, что при тяжёлом остром респираторном синдроме, вызванном новым коронавирусом (SARS-CoV-2) и получившим название COVID-19, доминирует поражение лёгких, в ходе заболевания возможно вовлечение практически любого органа, например, головного мозга, сердца, кишечника, почек, кожи, глаз.

Изменения глаз при COVID-19 представляют интерес в связи с потенциальными «входными воротами» и путём передачи инфекции, возможностью развития вирус-ассоциированной офтальмопатологии, а также с доступностью для визуализации микрососудов, изменения которых часто отражают таковые в других органах.

Согласно данным литературы, у пациентов с COVID-19 наиболее часто наблюдается односторонний или двусторонний острый конъюнктивит с такими симптомами, как гиперемия, хемоз, слезотечение, слизистое отделяемое, фолликулы конъюнктивы нижнего века, отёк век, иногда субконъюнктивальные кровоизлияния [1–19]. По данным большинства исследователей, указанные симптомы возникают редко, только в 2,3–6,6% случаев [5, 7, 15, 18–22]. Другие авторы наблюдали конъюнктивит несколько чаще — в 24,1–35,7% случаев [1, 2, 9, 12, 17]. Как правило, заболевание возникает после респираторных симптомов или одновременно с ними, однако, описаны случаи, когда конъюнктивит был первым или единственным проявлением COVID-19 [3, 5, 6, 8, 13–15, 17]. Данные о связи конъюнктивита с тяжестью общесоматических проявлений противоречивы. Так, одни исследователи наблюдали конъюнктивит у наиболее тяжёлых пациентов [1, 12, 17, 22] другие ученые подобной закономерности не выявили [7, 10, 16, 18].

Симптомы конъюнктивита наблюдаются в среднем в течение 3–6 дней, однако, могут продолжаться и более 24 дней [5, 7], не требуют специального лечения и не приводят к каким-либо осложнениям. Описаны также единичные случаи кератоконъюнктивита [23, 24] или эписклерита [25, 26] у пациентов с COVID-19, в том числе как первого симптома заболевания [23, 26].

Рибонуклеиновая кислота (РНК) вируса была обнаружена в мазках с конъюнктивы или в слезе пациентов методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР) также редко — только в 0–8% случаев [2, 7, 12, 17–21, 27–29]. Лишь в единичных исследованиях частота выявления РНК вируса была несколько выше (28,6% и 16%) [9, 30]. При этом РНК SARS-CoV-2 определялась как в случаях конъюнктивита, так и без изменений глазной поверхности, как правило, параллельно с её обнаружением в мазках из носоглотки. Сроки выявления РНК вируса в соскобах с конъюнктивы варьировали от 3 до 17 дней после манифестации заболевания [4, 28]. Следует отметить относительно низкую чувствительность ПЦР для выявления РНК SARS-CoV-2 в конъюнктиве, а именно, 50–60% [31], 0,6% [32]. При заражении конъюнктивальным секретом культуры тканей описан только

один случай обнаружения вируса [33], в других исследованиях результаты были отрицательными [21, 24, 28].

Помимо поражения глазной поверхности, у пациентов с COVID-19 наблюдается внутриглазная патология, преимущественно сетчатки и зрительного нерва. Наиболее часто выявляются расширение вен сетчатки (27,7% случаев), извитость сосудов (12,9%), ретинальные кровоизлияния (9,25–33,3%) и так называемые „ватные пятна“ (7,4–33,3%), представляющие собой беловатые пушистые пятна на сетчатке, возникающие вследствие окклюзии капилляров и ишемии слоя нервных волокон и со временем постепенно исчезающие [34–38]. При этом А. Invernizzi и соавт. обнаружили прямую корреляцию среднего диаметра вен с тяжестью заболевания и обратную со сроком от его манифестации [35]. У пациентов с COVID-19 описаны случаи окклюзии центральной вены сетчатки или её ветвей [39–43], окклюзии центральной артерии сетчатки [44, 45], острой парацентральной срединной макулопатии, острой макулярной нейроретинопатии [46, 47], папиллофлебита [48]. Наблюдалась также острая двусторонняя переднего увеита [49], двустороннего витреита и ретинита [50]. Описан неврит зрительного нерва как изолированный [51], так и в сочетании с панuveитом [52], миелитом [53] или диссеминированным энцефаломиелитом [54], а также парезы глазодвигательных нервов, ассоциированные с другими неврологическими симптомами [55]. При этом сроки возникновения внутриглазной патологии значительно варьировали: от первого симптома COVID-19 до 5 недель после манифестации заболевания (в среднем через 17,8 дней).

Кроме того, возможно возникновение изменений со стороны орбиты. В частности, описан случай одностороннего острого дакриoadенита с последующим развитием целлюлита орбиты и частичной наружной офтальмоплегии как единственного клинического проявления COVID-19 [56].

У детей COVID-19, как правило, протекает легче, чем у взрослых и имеет лучший прогноз [57], однако, как и у взрослых, может иметь форму тяжёлого мульти-системного воспалительного заболевания (MIS) с персистирующей лихорадкой, диареей, сыпью, конъюнктивитом, анасаркой, шоком и дисфункцией миокарда [58, 59]. Поражения глаз при COVID-19 у детей изучены меньше, чем у взрослых. Наиболее часто также отмечен конъюнктивит, который наблюдался как при мульти-системном воспалительном заболевании [58, 59], так и при лёгком или бессимптомном течении COVID-19 [60–62]. При этом конъюнктивит выявлен у 15% детей с лёгкой или бессимптомной инфекцией. РНК вируса обнаружена в конъюнктивальном секрете у 11% детей. Также как у взрослых пациентов РНК вируса у детей обнаруживается как при конъюнктивите, так и без явных глазных проявлений [61, 63].

Описаны единичные случаи тромбоза центральной вены сетчатки [64] и нейрооптикомиелита [65] через несколько недель после перенесённой КОВИД-19 у соматически неотягощённых подростков 17 и 15 лет. Наблюдалась также два случая целлюлита орбиты (один случай сочетался с тромбозом верхней глазничной вены) на фоне пансинусита у подростков с КОВИД-19 [66].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами наблюдалась девочка 17 лет с двусторонним нейроретиноваскулитом на фоне инфекции КОВИД-19.

Анамнез. В конце сентября 2020 года девочка была на праздновании дня рождения, где один из одноклассников был с повышением температуры и симптомами ОРВИ. Через несколько дней заболели все присутствовавшие на празднике. У девочки через одну неделю появилась заложенность носа, усиливающаяся в ночное время. Результаты анализа мазков из носоглотки на SARS-CoV-2 у всех детей были отрицательными. Пациентке поставлен диагноз: аллергический ринит, отит. С 19 октября появилась боль в шее, резкая размытость контуров предметов, головные боли, отсутствие обоняния. 23 октября больная обратилась к окулисту. По данным выписки, острота зрения составляла: OD 0,03 со сф.+1,5 цил. -5,0 ось 180=0,1; OS 0,04 с коррекцией (данных нет) 0,1. Со слов пациентки, острота зрения обоих глаз до заболевания была равна 1,0. В обоих глазах передний отрезок не изменён, ДЗН с нечёткими границами, несколько проминирует, артерии сужены, вены расширены и извиты на всём протяжении, ватобразные очаги расположены перипапиллярно, кровоизлияния по ходу сосудов, макула и периферия без особенностей, внутриглазное давление в норме. Поставлен диагноз: ОУ неврит зрительного нерва (под вопросом), острый застойный ДЗН (под вопросом).

Девочка срочно госпитализирована в стационар по месту жительства. При поступлении общемозговая и менингеальная симптоматика не наблюдалась. Обнаружено увеличение подчелюстных лимфатических узлов до 2-го размера. Патологии в других органах не выявлено.

23.10 и 28.10 ПЦР мазка из носоглотки на КОВИД-19 отрицательны. 23.10 кровь на КОВИД-19 IgM положительно, IgG отрицательно.

Результаты 30 октября: IgG 14,8 AU (более 1,1 положительно), IgM отрицательно. Результаты 27 октября: IgG к вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типов и к цитомегаловирусу положительно (индекс авидности 97% и 93%, соответственно), IgM отрицательно, IgG к токсоплазме отрицательно.

Результаты общего анализа крови 23.10: лейкоциты $12,3 \times 10^9$ л, сегментоядерные 75%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 15 мм/ч (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ).

28 октября наблюдалась нормализация показателей, лёгкий моноцитоз (9%). 6 ноября отмечен лимфоцитарный сдвиг (60%). 13 ноября патологии не отмечено.

Коагулограмма 27 октября патологии не выявлено. 13 ноября отмечен повышенный тромбиновый тест до 17,3 (при показателе нормы до 12).

Биохимический анализ крови

Результаты анализа 23 октября: С-реактивный белок (СРБ) $18 < \text{с} < 24$ мг/мл (повышен); показатели аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего белка, сахара, мочевины, креатинина были в норме.

Анализ 27 октября показал уровень СРБ в норме. Анализ 1 ноября выявил соответствие норме показателей креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, циркулирующих иммунных комплексов, ревматоидного фактора, IgG к нативной двуспиральной ДНК, антинуклеарных цитоплазматических антител IgG, IgA. Антинуклеарный фактор был несколько повышен — 1:1280 (норма менее 1:160).

Компьютерная томография головного мозга 26 октября не выявила патологии. На томограмме зрительный нерв OD расположен прямолинейно, OS имеет извитую форму.

Магнитно-резонансная томография с контрастированием гадавлистом 30 октября показала признаки умеренного расширения субарахноидального пространства, дилатацию оболочек зрительных нервов, признаки воспалительных (возможно, остаточных) изменений в основной пазухе.

Оториноларинголог 1 ноября не выявил патологии.

Пациентка получала следующее лечение: метилпреднизалон внутривенно 500 мг 1 раз в сутки №5, дексаметазон ретробульбарно №3, эмоксипин в инстилляциях 6 раз в сутки, циклоферон по 2 мл внутримышечно №10, маннит 15% по 250 мл №2, затем лазикс по 1 мл внутривенно, цефтриаксон по 1 г 2 раза в сутки №10, флуконазол по 150 мг 1 раз в сутки, церебролизин по 5 мл внутривенно 1 раз в сутки №10, ретиаламин по 5 мг внутримышечно 1 раз в сутки с 5 ноября №10, келтикан комплекс по 1 таблетке 1 раз в день с 31 октября, витамины B1 и B6 по 2 мл внутривенно через день, глицин по 1 таблетке 3 раза в сутки.

В результате лечения у пациентки 13 ноября отмечено повышение остроты зрения: OD 0,4 с коррекцией, OS 0,8 с коррекцией. Сохранялись ватобразные очаги перипапиллярно и сужение артерий, извитость вен уменьшилась (ОД среднего калибра, ОС расширены).

Выписана с рекомендациями: эмоксипин в инстилляциях в оба глаза 6 раз в сутки, глицин по одной таблетке 3 раза в сутки в течение одного месяца, келтикан комплекс по одной таблетке 1 раз в сутки до 7 декабря, танакан по 0,5 таблетки 3 раза в сутки в течение трёх

месяцев, дигидрокверцитин по одной таблетке в сутки в течение двух месяцев, таблетки «Алфавит тинейджер» в течение одного месяца. Направлена в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» для дополнительного обследования и определения тактики дальнейшего лечения.

Результаты осмотра пациентки в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» 26 ноября: острота зрения OD 0,1 со сферой +1,75 и цилиндром -4,0 ось 180=0,6; OS 0,9 н/к. Рефракция: OD сфера +4,0 цилиндр -5,0 ось 3; OS сфера +1,25 цилиндр -1,5 ось 5. В обоих глазах наблюдалось начальное помутнение задней капсулы хрусталика, единичные клетки в стекловидном теле. Осмотр глазного дна показал, что ДЗН бледно-розовый, проминирует, границы прослеживаются, эпипапиллярный фиброз, артерии узковаты, парапапиллярно с височной стороны субретинальный фиброз в виде двух светлых вертикальных линий, складчатость сетчатки в области папилломакулярного пучка, фовеолярный рефлекс сглажен, макулярный отсутствует, дефекты пигментного эпителия и складчатость сетчатки в макуле. В OS, кроме этого, выявлены интратетинальные отложения желтоватого экссудата в макуле и области папилломакулярного пучка (рис. 1, а; b), на периферии OU выявлено: паравазальный экссудат OD на 3–6 часах, OS — на 3–4 и 9–10 часах.

Данные инструментальных методов обследования

Результаты общей электроретинограммы (ЭРГ) 26 ноября: OU амплитуда «а» и «в» волн умеренно снижена («в» волна OD ниже OS), латентность «а» волны удлинена OD, латентность «в» волны удлинена OU. Ритмическая ЭРГ OU субнормальная (OD=OS). Заключение: признаки угнетения функции всей сетчатки OU, более выраженные справа.

Результаты оптической когерентной томографии (ОКТ) 30 ноября: OU профиль фовеа сохранён, слои сетчатки дифференцируются, OS в назальной половине макулы деструкция эллипсоидной зоны, интратетинальные гиперрефлективные включения. Центральная толщина сетчатки OD/OS 236/231 мкм (рис. 2 а, b), проминенция ДЗН, увеличение толщины слоя нервных волокон сетчатки (CHVC) парапапиллярно (в среднем OD/OS 164/217 мкм при норме 100 мкм) (рис. 2 с, d). Исследование 4 декабря показало уменьшение проминенции ДЗН и толщины CHVC парапапиллярно (OD/OS 143/197 мкм).

Цветовое дуплексное сканирование сосудов глаза и орбиты 3 декабря показало в OD признаки дефицита кровотока в центральной артерии сетчатки, задних коротких цилиарных артериях, венозного стаза в центральной вене сетчатки, OS-показатели кровотока в пределах нормы.

Результаты компьютерной периметрии 70° 4 декабря: в OD наблюдалась депрессия поля зрения сверху приблизительно до 40°, снаружи и снизу-снаружи имеются локальные участки снижения чувствительности. В парацентральной зоне отмечалось диффузное снижение общей яркостной чувствительности. Исследование OS обнаружило, что потеря чувствительности выражена меньше, чем в OD. Слепое пятно OU в норме.

На основании данных анамнеза, клинической картины и инструментального обследования пациентке поставлен диагноз: нейроретиноваскулит на фоне новой коронавирусной инфекции.

Проведено лечение в течение 7 дней: в оба глаза инстилляции дексаметазона 2 раза в день, эмоксипина 4 раза в день, парабульбарно дексаметазон в дозировке 0,7 1 раз в день, внутрь аскорутин по 1 таблетке 2 раза в день.

При выписке острота зрения составила: OD=0,1 со сферой +1,75 и цилиндром -4,0 ось 180=0,7; OS=1,0. OU спокойны, на глазном дне проминенция ДЗН немного уменьшилась. Пациентке были рекомендованы ангиопротекторы и препараты, улучшающие мозговое и периферическое кровообращение, витамины группы В, наблюдение по месту жительства.

При повторном осмотре в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» через 3,5 месяца обнаружено, что острота зрения OD=0,3 с цилиндром -3,0 ось 180=0,7–0,8; OS=1,0. Осмотр глазного дна выявил уменьшение проминенции ДЗН в OU, в OS уменьшение интратетинального желтоватого экссудата. Результаты ОКТ показали: значительное уменьшение проминенции ДЗН и толщины CHVC парапапиллярно (OD/OS 116/121 мкм); в OS частичное восстановление эллипсоидной зоны в назальной половине макулы, уменьшение интратетинальных гиперрефлективных включений. Пациентка получает курсы витаминов группы В и ретинотрофические препараты.

ОБСУЖДЕНИЕ

Коронавирус проникает в организм, используя преимущественно рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), который с различной активностью экспрессируется во многих органах, включая эпителий носоглотки, альвеолоциты, эндотелий сосудов, нейроны, клетки сердца, почек, желудочно-кишечного тракта, эпителий конъюнктивы и роговицы, сосудистую оболочку, сетчатку и ряд других, что объясняет полиорганность поражения и многообразие клинических проявлений заболевания [67–71].

Частота глазных симптомов у пациентов с COVID-19, по данным литературы, значительно варьирует (0–32%), а их спектр и патогенетические механизмы окончательно не изучены. Поражение глаз может возникнуть как на начальной и в ряде случаев быть первым симптомом, так

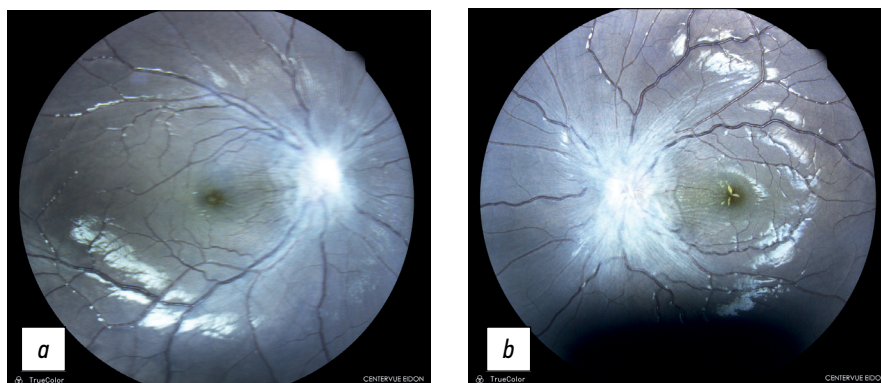


Рис. 1. Фотографии глазного дна правого (а) и левого (б) глаза пациентки Г. при обращении в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России. На фотографии показано, что ДЗН бледно-розовый, проминирует, границы прослеживаются с трудом, эпипапиллярный фиброз (больше справа), парапипиллярно с височной стороны субретиальный фиброз в виде двух светлых вертикальных линий, складчатость сетчатки в области папилломакулярного пучка, фовеоларный рефлекс сглажен, макулярный отсутствует, складчатость сетчатки в макуле. Слева видны интратретиальные отложения желтоватого экссудата в макуле и области папилломакулярного пучка.

Fig. 1. Photographs of the fundus of the right (a) and left (b) eyes of patient G. during visit to Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases. The optic disc is pale pink, prominates, borders are difficult to trace, epipapillary fibrosis (more on the right), parapapillary from the temporal side, subretinal fibrosis in the form of two light vertical lines, folding of the retina in the area of the papillomacular bundle, foveolar reflex is smoothed, macular reflex is absent, folding of the retina in the macula. Left — intraretinal deposits of yellowish exudate in the macula and the area of the papillomacular bundle.

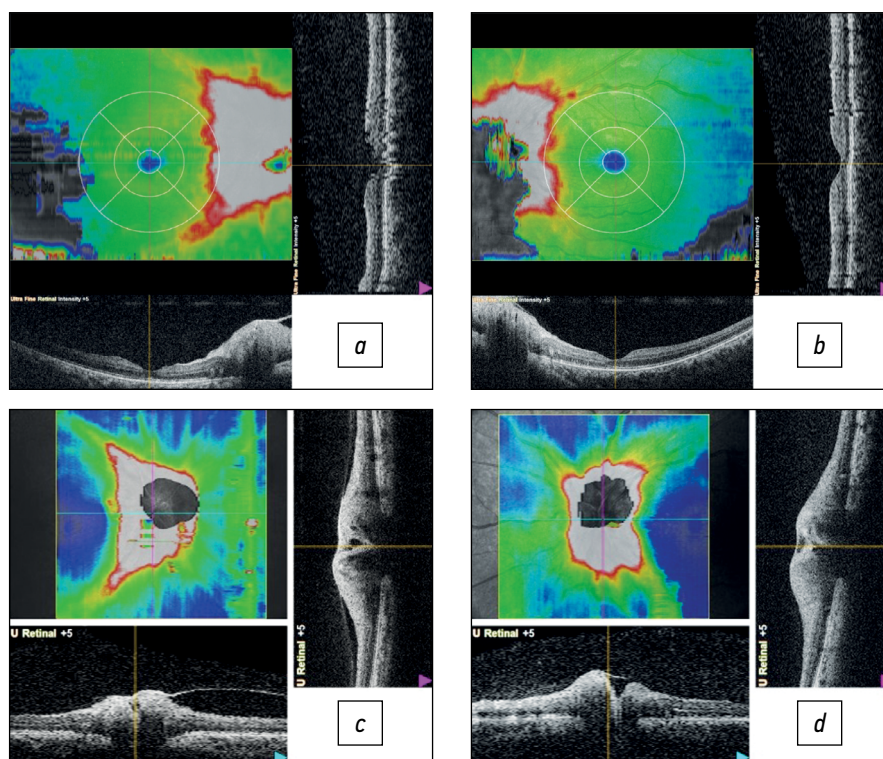


Рис. 2. Оптическая когерентная томография макулы правого (а) и левого (б) глаза и диска зрительного нерва (ДЗН) правого (с) и левого (д) глаза пациентки Г. при обращении в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

Макула обоих глаз: профиль фовеа сохранён, слои сетчатки дифференцируются, слева в назальной половине макулы деструкция эллипсоидной зоны, интратретиальные гиперрефлективные включения. Центральная толщина сетчатки справа 236, слева 213 мкм. ДЗН: проминенция, эпипапиллярная фиброзная мембрана, увеличение толщины слоя нервных волокон сетчатки парапипиллярно: справа в среднем 164, слева — 217 мкм.

Fig. 2. Optical coherence tomography of the macula of the right (a) and left (b) eyes and the optic nerve disc of the right (c) and left (d) eyes of patient G. during visit to Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases.

Macula of both eyes — the fovea profile is preserved, retinal layers are differentiated, on the left in the nasal half of the macula — destruction of the ellipsoid zone, intraretinal hyperreflective inclusions. Central retinal thickness: on the right — 236, on the left — 213 microns. The optic nerve disc — prominence, epipapillary fibrous membrane, an increase in the thickness of the retinal nerve fibers layer parapapillary: on the right on average — 164, on the left — 217 microns.

и на поздней стадии заболевания. В частности, у нашей пациентки воспалительные изменения зрительного нерва и сетчатки возникли через 3 недели после манифестации COVID-19.

Наиболее частая патология у взрослых и детей — это конъюнктивит, очевидно, являющийся воспалительным «ответом» на вирусную инфекцию конъюнктивы [1–19]. Вирус может попадать на конъюнктиву воздушно-капельно или контактно, мигрировать из носоглотки через носослезный канал, а также выделяться со слезной жидкостью в ходе гематогенной диссеминации вируса. Выявление РНК SARS-CoV-2 в конъюнктиве [2, 7, 9, 17–20, 27–30] и в роговице [72] свидетельствует о том, что эти ткани могут быть потенциальными входными воротами и резервуаром вируса, а также источником инфекции. Это диктует необходимость использования средств защиты глазной поверхности в условиях риска заражения COVID-19, а также соблюдения противоэпидемических мер при обследовании пациентов с офтальмопатологией [73, 74].

У взрослых пациентов с COVID-19 в 1/3 случаев выявляют сосудистую патологию сетчатки, реже неврит зрительного нерва, увеит. Описания изменений сетчатки и зрительного нерва у детей с COVID-19 единичны. В этом аспекте наблюдаемый нами случай двустороннего нейроретиноваскулита представляет несомненный интерес.

Патогенез поражения внутриглазных структур у пациентов с COVID-19 остаётся малоизученным. Очевидно, имеет место непосредственное воздействие вируса, обусловленное эндотелиотропизмом и нейротропизмом коронавируса [75, 76]. Офтальмотропизм коронавируса подтверждается обнаружением РНК SARS-CoV-2 в сетчатке при аутопсии [77]. Одновременно наблюдается вирусиндуцированный воспалительный цитокиновый каскад, а также склонность к гиперкоагуляции и тромбозам. При этом чётко разграничить данные факторы не представляется возможным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота поражения глаз при новой коронавирусной инфекции достигает 32%, а спектр клинических проявлений многообразен, неспецифичен и до конца

не изучен. Наблюдается поражение как переднего (преимущественно конъюнктивит), так и заднего (наиболее часто тромбозы сосудов сетчатки, неврит зрительного нерва, нейроретинит) отрезка глаза. Сроки возникновения изменений со стороны глаз значительно варьируют. Они могут быть первыми (иногда единственными) клиническими симптомами COVID-19, возникнуть на фоне пика заболевания или в период реконвалесценции.

У детей симптоматическая инфекция COVID-19 диагностируется реже, чем у взрослых, а офтальмологические проявления заболевания менее изучены. Нами описан случай двустороннего нейроретиноваскулита у девочки 17 лет с лёгким течением COVID-19, возникший через 3 недели после манифестации заболевания, что расширяет представления о глазных проявлениях COVID-19 в детском возрасте.

Учитывая то, что офтальмолог может быть первым специалистом, к которому обратился пациент с COVID-19, необходима его осведомлённость о возможных глазных проявлениях заболевания, а при их выявлении — тщательный сбор анамнеза и назначение соответствующего, в том числе лабораторного, обследования.

В связи с нередкой противоречивостью имеющихся на сегодняшний день данных, актуальным является дальнейшее изучение частоты, патогенетических механизмов, клинических проявлений офтальмопатологии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, а также стандартизация протоколов и совершенствование методик вирусологического обследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abrishami M., Tohidinezhad F., Daneshvar R., et al. Ocular Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Northeast of Iran // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 5. P. 739–744. doi: 10.1080/09273948.2020.1773868
2. Atum M., Boz A.A.E., Cakir B., et al. Evaluation of Conjunctival Swab PCR Results in Patients with SARS-CoV-2 Infec-

tion // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 5. P. 745–748. doi: 10.1080/09273948.2020.1775261

3. Casalino G., Monaco G., Di Sarro P.P., et al. Coronavirus disease 2019 presenting with conjunctivitis as the first symptom // *Eye (Lond).* 2020. Vol. 34, N 7. P. 1235–1236. doi: 10.1038/s41433-020-0909-x

4. Chen L., Liu M., Zhang Z., et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease // *Br J Ophthalmol.* 2020. Vol. 104, N 6. P. 748-751. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316304
5. Chen L., Deng C., Chen X., et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study // *Acta Ophthalmol.* 2020. Vol. 98, N 8. P. e951-e959. doi: 10.1111/aos.14472
6. Daruich A., Martin D., Bremond-Gignac D. Ocular manifestation as first sign of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interest of telemedicine during the pandemic context // *J Fr Ophtalmol.* 2020. Vol. 43, N 5. P. 389-391. doi: 10.1016/j.jfo.2020.04.002
7. Guemes-Villahoz N., Burgos-Blasco B., Arribi-Vilela A., et al. Detecting SARS-CoV-2 RNA in conjunctival secretions: Is it a valuable diagnostic method of COVID-19? // *J Med Virol.* 2021. Vol. 93, N 1. P. 383-388. doi: 10.1002/jmv.26219
8. Khavandi S., Tabibzadeh E., Naderan M., Shoar S. Corona virus disease-19 (COVID-19) presenting as conjunctivitis: atypically high-risk during a pandemic // *Cont Lens Anterior Eye.* 2020. Vol. 43, N 3. P. 211-212. doi: 10.1016/j.clae.2020.04.010
9. Mahmoud H., Ammar H., El Rashidy A., et al. Assessment of Coronavirus in the Conjunctival Tears and Secretions in Patients with SARS-CoV-2 Infection in Sohag Province, Egypt // *Clin Ophthalmol.* 2020. Vol. 14. P. 2701-2708. doi: 10.2147/OPTH.S270006
10. Marquezan M.C., Marquezan J.P., Nascimento H., et al. Conjunctivitis Related to not Severe COVID-19: A Case Report // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. P. 1-3. doi: 10.1080/09273948.2020.1837186
11. Майчук Д.Ю., Атлас С.Н., Лошкарева А.О. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение) // *Вестник офтальмологии.* 2020. Т. 136, № 4. С. 118-123. doi: 10.17116/oftalma2020136041118
12. Meduri A., Oliverio G.W., Mancuso G., et al. Ocular surface manifestation of COVID-19 and tear film analysis // *Sci Rep.* 2020. Vol. 10, N 1. P. 20178. doi: 10.1038/s41598-020-77194-9
13. Ozturker Z.K. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature // *Eur J Ophthalmol.* 2021. Vol. 31, N 2. P. NP161-NP166. doi: 10.1177/1120672120946287
14. Scalinci S.Z., Trovato Battagliola E. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19 // *IDCases.* 2020. Vol. 20. P. e00774. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00774
15. Sindhuja K., Lomi N., Asif M.I., Tandon R. Clinical profile and prevalence of conjunctivitis in mild COVID-19 patients in a tertiary care COVID-19 hospital: A retrospective cross-sectional study // *Indian J Ophthalmol.* 2020. Vol. 68, N 8. P. 1546-1550. doi: 10.4103/ijo.IJO_1319_20
16. Sirakaya E., Sahiner M., Aslan Sirakaya H. A Patient With Bilateral Conjunctivitis Positive for SARS-CoV-2 RNA in a Conjunctival Sample // *Cornea.* 2021. Vol. 40, N 3. P. 383-386. doi: 10.1097/ICO.0000000000002485
17. Wu P., Duan F., Luo C., et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China // *JAMA Ophthalmol.* 2020. Vol. 138, N 5. P. 575-578. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
18. Xia J., Tong J., Liu M., et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection // *J Med Virol.* 2020. Vol. 92, N 6. P. 589-594. doi: 10.1002/jmv.25725
19. Zhang X., Chen X., Chen L., et al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface // *Ocul Surf.* 2020. Vol. 18, N 3. P. 360-362. doi: 10.1016/j.jtos.2020.03.010
20. Karimi S., Arabi A., Shahraki T., Safi S. Detection of severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 in the tears of patients with Coronavirus disease 2019 // *Eye (Lond).* 2020. Vol. 34, N 7. P. 1220-1223. doi: 10.1038/s41433-020-0965-2
21. Seah I.Y.J., Anderson D.E., Kang A.E.Z., et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients // *Ophthalmology.* 2020. Vol. 127, N 7. P. 977-979. doi: 10.1016/j.opthta.2020.03.026
22. Zhou Y., Duan C., Zeng Y., et al. Ocular Findings and Proportion with Conjunctival SARS-COV-2 in COVID-19 Patients // *Ophthalmology.* 2020. Vol. 127, N 7. P. 982-983. doi: 10.1016/j.opthta.2020.04.028
23. Cheema M., Aghazadeh H., Nazarali S., et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Can J Ophthalmol.* 2020. Vol. 55, N 4. P. e125-e129. doi: 10.1016/j.jcjo.2020.03.003
24. Guo D., Xia J., Wang Y., et al. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report // *Virol J.* 2020. Vol. 17, N 1. P. 97. doi: 10.1186/s12985-020-01370-6
25. Mendez Mangana C., Barraquer Kargacin A., Barraquer R.I. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19 // *Acta Ophthalmol.* 2020. Vol. 98, N 8. P. e1056-e1057. doi: 10.1111/aos.14484
26. Otaif W., Al Somali A.I., Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report // *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020. Vol. 20. P. 100917. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100917
27. Kumar K., Prakash A.A., Gangasagara S.B., et al. Presence of viral RNA of SARS-CoV-2 in conjunctival swab specimens of COVID-19 patients // *Indian J Ophthalmol.* 2020. Vol. 68, N 6. P. 1015-1017. doi: 10.4103/ijo.IJO_1287_20
28. Li X., Chan J.F., Li K.K., et al. Detection of SARS-CoV-2 in conjunctival secretions from patients without ocular symptoms // *Infection.* 2021. Vol. 49, N 2. P. 257-265. doi: 10.1007/s15010-020-01524-2
29. Xie H.T., Jiang S.Y., Xu K.K., et al. SARS-CoV-2 in the ocular surface of COVID-19 patients // *Eye Vis (Lond).* 2020. Vol. 7. P. 23. doi: 10.1186/s40662-020-00189-0
30. Kaya H., Caliskan A., Okul M., et al. Detection of SARS-CoV-2 in the tears and conjunctival secretions of Coronavirus disease 2019 patients // *J Infect Dev Ctries.* 2020. Vol. 14, N 9. P. 977-981. doi: 10.3855/jidc.13224
31. Sun C.B., Wang Y.Y., Liu G.H., Liu Z. Role of the Eye in Transmitting Human Coronavirus: What We Know and What We Do Not Know // *Front Public Health.* 2020. Vol. 8. P. 155. doi: 10.3389/fpubh.2020.00155
32. Ulhaq Z.S., Soraya G.V. The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 and the diagnostic value of ocular tissue/fluid // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020. Vol. 258, N 6. P. 1351-1352. doi: 10.1007/s00417-020-04695-8
33. Colavita F., Lapa D., Carletti F., et al. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection // *Ann Intern Med.* 2020. Vol. 173, N 3. P. 242-243. doi: 10.7326/M20-1176
34. Gonzalez-Lopez J.J., Felix Espinar B., Ye-Zhu C. Symptomatic Retinal Microangiopathy in a Patient with Coronavirus Disease 2019

- (COVID-19): Single Case Report // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 1. P. 1-3. doi: 10.1080/09273948.2020.1852260
35. Invernizzi A., Torre A., Parrulli S., et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study // *EClinicalMedicine.* 2020. Vol. 27. P. 100550. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100550
36. Landecho M.F., Yuste J.R., Gandara E., et al. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? // *J Intern Med.* 2021. Vol. 289, N 1. P. 116-120. doi: 10.1111/joim.13156
37. Lani-Louzada R., Ramos C., Cordeiro R.M., Sadun A.A. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases // *PLoS One.* 2020. Vol. 15, N 12. P. e0243346. doi: 10.1371/journal.pone.0243346
38. Marinho P.M., Marcos A.A.A., Romano A.C., et al. Retinal findings in patients with COVID-19 // *Lancet.* 2020. Vol. 395, N 10237. P. 1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
39. Gaba W.H., Ahmed D., Al Nuaimi R.K., et al. Bilateral Central Retinal Vein Occlusion in a 40-Year-Old Man with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia // *Am J Case Rep.* 2020. Vol. 21. P. e927691. doi: 10.12659/AJCR.927691
40. Invernizzi A., Pellegrini M., Messenio D., et al. Impending Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 8. P. 1290-1292. doi: 10.1080/09273948.2020.1807023
41. Raval N., Djougarian A., Lin J. Central retinal vein occlusion in the setting of COVID-19 infection // *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2021. Vol. 11. P. 10. doi: 10.1186/s12348-021-00241-7
42. Sheth J.U., Narayanan R., Goyal J., Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19: A novel entity // *Indian J Ophthalmol.* 2020. Vol. 68, N 10. P. 2291-2293. doi: 10.4103/ijo.IJO_2380_20
43. Yahalomi T., Pikkel J., Arnon R., Pessach Y. Central retinal vein occlusion in a young healthy COVID-19 patient: A case report // *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020. Vol. 20. P. 100992. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100992
44. Acharya S., Diamond M., Anwar S., et al. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease // *IDCases.* 2020. Vol. 21. P. e00867. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00867
45. Dumitrascu O.M., Volod O., Bose S., et al. Acute ophthalmic artery occlusion in a COVID-19 patient on apixaban // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020. Vol. 29, N 8. P. 104982. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104982
46. Gascon P., Briantais A., Bertrand E., et al. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 8. P. 1293-1297. doi: 10.1080/09273948.2020.1825751
47. Virgo J., Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection // *Eye (Lond).* 2020. Vol. 34, N 12. P. 2352-2353. doi: 10.1038/s41433-020-1069-8
48. Insausti-Garcia A., Reche-Sainz J.A., Ruiz-Arranz C., et al. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state // *Eur J Ophthalmol.* 2020. 1120672120947591. doi: 10.1177/1120672120947591
49. Bettach E., Zadok D., Weill Y., et al. Bilateral anterior uveitis as a part of a multisystem inflammatory syndrome secondary to COVID-19 infection // *J Med Virol.* 2021. Vol. 93, N 1. P. 139-140. doi: 10.1002/jmv.26229
50. Zago Filho L.A., Lima L.H., Melo G.B., et al. Vitritis and Outer Retinal Abnormalities in a Patient with COVID-19 // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 8. P. 1298-1300. doi: 10.1080/09273948.2020.1821898
51. Sawalha K., Adeodokun S., Kamoga G.R. COVID-19-Induced Acute Bilateral Optic Neuritis // *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020. Vol. 8. P. 2324709620976018. doi: 10.1177/2324709620976018
52. Benito-Pascual B., Gegundez J.A., Diaz-Valle D., et al. Panuveitis and Optic Neuritis as a Possible Initial Presentation of the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 6. P. 922-925. doi: 10.1080/09273948.2020.1792512
53. Zhou S., Jones-Lopez E.C., Soneji D.J., et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis and Myelitis in COVID-19 // *J Neuroophthalmol.* 2020. Vol. 40, N 3. P. 398-402. doi: 10.1097/WNO.0000000000001049
54. Novi G., Rossi T., Pedemonte E., et al. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 infection // *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020. Vol. 7, N 5. P. doi: 10.1212/NXI.0000000000000797
55. Gutierrez-Ortiz C., Mendez-Guerrero A., Rodrigo-Rey S., et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19 // *Neurology.* 2020. Vol. 95, N 5. P. e601-e605. doi: 10.1212/WNL.00000000000009619
56. Martinez Diaz M., Copete Piqueras S., Blanco Marchite C., Vahdani K. Acute dacryoadenitis in a patient with SARS-CoV-2 infection // *Orbit.* 2021. Vol. 1. P. 1-4. doi: 10.1080/01676830.2020.1867193
57. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults // *Acta Paediatr.* 2020. Vol. 109, N 6. P. 1088-1095. doi: 10.1111/apa.15270
58. Chiotos K., Bassiri H., Behrens E.M., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series // *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020. Vol. 9, N 3. P. 393-398. doi: 10.1093/jpids/piaa069
59. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic // *Lancet.* 2020. Vol. 395, N 10237. P. 1607-1608. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1
60. Ma N., Li P., Wang X., et al. Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children With Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Ophthalmol.* 2020. Vol. 138, N 10. P. 1079-1086. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3690
61. Valente P., Iarossi G., Federici M., et al. Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019: a preliminary report // *J AAPOS.* 2020. Vol. 24, N 4. P. 212-215. doi: 10.1016/j.jaapos.2020.05.002
62. Wu P., Liang L., Chen C., Nie S. A child confirmed COVID-19 with only symptoms of conjunctivitis and eyelid dermatitis // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020. Vol. 258, N 7. P. 1565-1566. doi: 10.1007/s00417-020-04708-6
63. Quaranta L., Rovida F., Riva I., et al. Identification of SARS-CoV-2 RNA in the conjunctival swab of an Italian pediatric patient affected with COVID-19: A case report // *Eur J Ophthalmol.* 2020. 1120672120977822. doi: 10.1177/1120672120977822
64. Walinjar J.A., Makhija S.C., Sharma H.R., et al. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology // *Indian J Ophthalmol.* 2020. Vol. 68, N 11. P. 2572-2574. doi: 10.4103/ijo.IJO_2575_20
65. de Ruijter N.S., Kramer G., Gons R.A.R., Hengstman G.J.D. Neuromyelitis optica spectrum disorder after presumed coronavirus (COVID-19) infection: A case report // *Mult Scler Relat Disord.* 2020. Vol. 46. P. 102474. doi: 10.1016/j.msard.2020.102474
66. Turbin R.E., Wawrzusin P.J., Sakla N.M., et al. Orbital cellulitis, sinusitis and intracranial abnormalities in two adoles-

cents with COVID-19 // *Orbit*. 2020. Vol. 39, N 4. P. 305-310. doi: 10.1080/01676830.2020.1768560

67. Leonardi A., Rosani U., Brun P. Ocular Surface Expression of SARS-CoV-2 Receptors // *Ocul Immunol Inflamm*. 2020. Vol. 28, N 5. P. 735-738. doi: 10.1080/09273948.2020.1772314

68. Roehrich H., Yuan C., Hou J.H. Immunohistochemical Study of SARS-CoV-2 Viral Entry Factors in the Cornea and Ocular Surface // *Cornea*. 2020. Vol. 39, N 12. P. 1556-1562. doi: 10.1097/ICO.0000000000002509

69. Salamanna F., Maglio M., Landini M.P., Fini M. Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2 // *Front Med (Lausanne)*. 2020. Vol. 7. P. 594495. doi: 10.3389/fmed.2020.594495

70. Senanayake P., Drazba J., Shadrach K., et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007. Vol. 48, N 7. P. 3301-3311. doi: 10.1167/iovs.06-1024

71. Zhou L., Xu Z., Castiglione G.M., et al. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection // *Ocul Surf*. 2020. Vol. 18, N 4. P. 537-544. doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.007

REFERENCES

1. Abrishami M, Tohidinezhad F, Daneshvar R, et al. Ocular Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in North-east of Iran. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(5):739-744. doi: 10.1080/09273948.2020.1773868
2. Atum M, Boz AAE, Cakir B, et al. Evaluation of Conjunctival Swab PCR Results in Patients with SARS-CoV-2 Infection. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(5):745-748. doi: 10.1080/09273948.2020.1775261
3. Casalino G, Monaco G, Di Sarro PP, et al. Coronavirus disease 2019 presenting with conjunctivitis as the first symptom. *Eye (Lond)*. 2020;34(7):1235-1236. doi: 10.1038/s41433-020-0909-x
4. Chen L, Liu M, Zhang Z, et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(6):748-751. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316304
5. Chen L, Deng C, Chen X, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(8):e951-e959. doi: 10.1111/aos.14472
6. Daruich A, Martin D, Bremond-Gignac D. Ocular manifestation as first sign of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interest of telemedicine during the pandemic context. *J Fr Ophthalmol*. 2020;43(5):389-391. doi: 10.1016/j.jfo.2020.04.002
7. Guemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, Arribi-Vilela A, et al. Detecting SARS-CoV-2 RNA in conjunctival secretions: Is it a valuable diagnostic method of COVID-19? *J Med Virol*. 2021;93(1):383-388. doi: 10.1002/jmv.26219
8. Khavandi S, Tabibzadeh E, Naderan M, Shoar S. Corona virus disease-19 (COVID-19) presenting as conjunctivitis: atypically high-risk during a pandemic. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020;43(3):211-212. doi: 10.1016/j.clae.2020.04.010
9. Mahmoud H, Ammar H, El Rashidy A, et al. Assessment of Coronavirus in the Conjunctival Tears and Secretions in Patients with SARS-CoV-2 Infection in Sohag Province, Egypt. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:2701-2708. doi: 10.2147/OPTH.S270006
10. Marquezan MC, Marquezan JP, Nascimento H, et al. Conjunctivitis Related to not Severe COVID-19: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;1-3. doi: 10.1080/09273948.2020.1837186
11. Maychuk DY, Atlas SN, Loshkareva AO. Ocular manifestations of coronavirus infection COVID-19 (clinical observation). *Vestn Oftalmol*. 2020;136(4):118-123. (In Russ). doi: 10.17116/oftalma2020136041118
12. Meduri A, Oliverio GW, Mancuso G, et al. Ocular surface manifestation of COVID-19 and tear film analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):20178. doi: 10.1038/s41598-020-77194-9
13. Ozturker ZK. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(2):NP161-NP166. doi: 10.1177/1120672120946287
14. Scalinci SZ, Trovato Battagliola E. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *IDCases*. 2020;20:e00774. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00774
15. Sindhuja K, Lomi N, Asif MI, Tandon R. Clinical profile and prevalence of conjunctivitis in mild COVID-19 patients in a tertiary care COVID-19 hospital: A retrospective cross-sectional study. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(8):1546-1550. doi: 10.4103/ijo.IJO_1319_20
16. Sirakaya E, Sahiner M, Aslan Sirakaya H. A Patient With Bilateral Conjunctivitis Positive for SARS-CoV-2 RNA in a Conjunctival Sample. *Cornea*. 2021;40(3):383-386. doi: 10.1097/ICO.0000000000002485
17. Wu P, Duan F, Luo C, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(5):575-578. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
18. Xia J, Tong J, Liu M, et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2020;92(6):589-594. doi: 10.1002/jmv.25725
19. Zhang X, Chen X, Chen L, et al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. *Ocul Surf*. 2020;18(3):360-362. doi: 10.1016/j.jtos.2020.03.010
20. Karimi S, Arabi A, Shahraki T, Safi S. Detection of severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 in the tears of patients with Coronavirus disease 2019. *Eye (Lond)*. 2020;34(7):1220-1223. doi: 10.1038/s41433-020-0965-2
72. Sawant O.B., Singh S., Wright R.E., 3rd, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in human post-mortem ocular tissues // *Ocul Surf*. 2021. Vol. 19. P. 322-329. doi: 10.1016/j.jtos.2020.11.002
73. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. COVID-19 и проблемы офтальмологии // Российский офтальмологический журнал. 2020. Т. 13, № 4. С. 99-104. doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104
74. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Елисеева Е.К. Офтальмологические аспекты коронавирусной инфекции // Российский офтальмологический журнал. 2021. Т. 14, № 1. С. 7-14. doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-7-14
75. Conde Cardona G., Quintana Pajaro L.D., Quintero Marzola I.D., et al. Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and manifestations // *J Neurol Sci*. 2020. Vol. 412. P. 116824. doi: 10.1016/j.jns.2020.116824
76. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10234. P. 1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
77. Casagrande M., Fitzek A., Puschel K., et al. Detection of SARS-CoV-2 in Human Retinal Biopsies of Deceased COVID-19 Patients // *Ocul Immunol Inflamm*. 2020. Vol. 28, N 5. P. 721-725. doi: 10.1080/09273948.2020.1770301

21. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology*. 2020;127(7):977-979. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.026
22. Zhou Y, Duan C, Zeng Y, et al. Ocular Findings and Proportion with Conjunctival SARS-CoV-2 in COVID-19 Patients. *Ophthalmology*. 2020;127(7):982-983. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.028
23. Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S, et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can J Ophthalmol*. 2020;55(4):e125-e129. doi: 10.1016/j.cjco.2020.03.003
24. Guo D, Xia J, Wang Y, et al. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report. *Viral J*. 2020;17(1):97. doi: 10.1186/s12985-020-01370-6
25. Mendez Mangana C, Barraquer Kargacin A, Barraquer RI. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(8):e1056-e1057. doi: 10.1111/aos.14484
26. Otaif W, Al Somali AI, Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020;20:100917. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100917
27. Kumar K, Prakash AA, Gangasagara SB, et al. Presence of viral RNA of SARS-CoV-2 in conjunctival swab specimens of COVID-19 patients. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(6):1015-1017. doi: 10.4103/ijoo.IJO_1287_20
28. Li X, Chan JF, Li KK, et al. Detection of SARS-CoV-2 in conjunctival secretions from patients without ocular symptoms. *Infection*. 2021;49(2):257-265. doi: 10.1007/s15010-020-01524-2
29. Xie HT, Jiang SY, Xu KK, et al. SARS-CoV-2 in the ocular surface of COVID-19 patients. *Eye Vis (Lond)*. 2020;7:23. doi: 10.1186/s40662-020-00189-0
30. Kaya H, Caliskan A, Okul M, et al. Detection of SARS-CoV-2 in the tears and conjunctival secretions of Coronavirus disease 2019 patients. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14(9):977-981. doi: 10.3855/jidc.13224
31. Sun CB, Wang YY, Liu GH, Liu Z. Role of the Eye in Transmitting Human Coronavirus: What We Know and What We Do Not Know. *Front Public Health*. 2020;8:155. doi: 10.3389/fpubh.2020.00155
32. Ulhaq ZS, Soraya GV. The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 and the diagnostic value of ocular tissue/fluid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(6):1351-1352. doi: 10.1007/s00417-020-04695-8
33. Colavita F, Lapa D, Carletti F, et al. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Ann Intern Med*. 2020;173(3):242-243. doi: 10.7326/M20-1176
34. Gonzalez-Lopez JJ, Felix Espinar B, Ye-Zhu C. Symptomatic Retinal Microangiopathy in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Single Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;1-3. doi: 10.1080/09273948.2020.1852260
35. Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EClinicalMedicine*. 2020;27:100550. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100550
36. Landecho MF, Yuste JR, Gandara E, et al. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med*. 2021;289(1):116-120. doi: 10.1111/joim.13156
37. Lani-Louzada R, Ramos C, Cordeiro RM, Sadun AA. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243346. doi: 10.1371/journal.pone.0243346
38. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10237):1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
39. Gaba WH, Ahmed D, Al Nuaimi RK, et al. Bilateral Central Retinal Vein Occlusion in a 40-Year-Old Man with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Am J Case Rep*. 2020;21:e927691. doi: 10.12659/AJCR.927691
40. Invernizzi A, Pellegrini M, Messenio D, et al. Impending Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(8):1290-1292. doi: 10.1080/09273948.2020.1807023
41. Raval N, Djougarian A, Lin J. Central retinal vein occlusion in the setting of COVID-19 infection. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2021;11:10. doi: 10.1186/s12348-021-00241-7
42. Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19: A novel entity. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(10):2291-2293. doi: 10.4103/ijoo.IJO_2380_20
43. Yahalomi T, Pikkel J, Arnon R, Pessach Y. Central retinal vein occlusion in a young healthy COVID-19 patient: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020;20:100992. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100992
44. Acharya S, Diamond M, Anwar S, et al. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. *IDCases*. 2020;21:e00867. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00867
45. Dumitrascu OM, Volod O, Bose S, et al. Acute ophthalmic artery occlusion in a COVID-19 patient on apixaban. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(8):104982. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104982
46. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, et al. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(8):1293-1297. doi: 10.1080/09273948.2020.1825751
47. Virgo J, Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye (Lond)*. 2020;34(12):2352-2353. doi: 10.1038/s41433-020-1069-8
48. Insausti-Garcia A, Reche-Sainz JA, Ruiz-Arranz C, et al. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state. *Eur J Ophthalmol*. 2020;1120672120947591. doi: 10.1177/1120672120947591
49. Bettach E, Zadok D, Weill Y, et al. Bilateral anterior uveitis as a part of a multisystem inflammatory syndrome secondary to COVID-19 infection. *J Med Virol*. 2021;93(1):139-140. doi: 10.1002/jmv.26229
50. Zago Filho LA, Lima LH, Melo GB, et al. Vitritis and Outer Retinal Abnormalities in a Patient with COVID-19. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(8):1298-1300. doi: 10.1080/09273948.2020.1821898
51. Sawalha K, Adeodokun S, Kamoga GR. COVID-19-Induced Acute Bilateral Optic Neuritis. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2020;8:2324709620976018. doi: 10.1177/2324709620976018
52. Benito-Pascual B, Gegundez JA, Diaz-Valle D, et al. Panuveitis and Optic Neuritis as a Possible Initial Presentation of the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(6):922-925. doi: 10.1080/09273948.2020.1792512
53. Zhou S, Jones-Lopez EC, Soneji DJ, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis and Myelitis in COVID-19. *J Neuroophthalmol*. 2020;40(3):398-402. doi: 10.1097/WNO.0000000000001049
54. Novi G, Rossi T, Pedemonte E, et al. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(5). doi: 10.1212/NXI.0000000000000797
55. Gutierrez-Ortiz C, Mendez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020;95(5):e601-e605. doi: 10.1212/WNL.0000000000009619
56. Martinez Diaz M, Copete Piqueras S, Blanco Marchite C, Vahdani K. Acute dacryoadenitis in a patient with SARS-CoV-2 infection. *Orbit*. 2021;1-4. doi: 10.1080/01676830.2020.1867193

57. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-1095. doi: 10.1111/apa.15270
58. Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020;9(3):393-398. doi: 10.1093/jpids/piaa069
59. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395(10237):1607-1608. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1
60. Ma N, Li P, Wang X, et al. Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children With Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138(10):1079-1086. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3690
61. Valente P, Iarossi G, Federici M, et al. Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019: a preliminary report. *J AAPOS.* 2020;24(4):212-215. doi: 10.1016/j.jaapos.2020.05.002
62. Wu P, Liang L, Chen C, Nie S. A child confirmed COVID-19 with only symptoms of conjunctivitis and eyelid dermatitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(7):1565-1566. doi: 10.1007/s00417-020-04708-6
63. Quaranta L, Rovida F, Riva I, et al. Identification of SARS-CoV-2 RNA in the conjunctival swab of an Italian pediatric patient affected with COVID-19: A case report. *Eur J Ophthalmol.* 2020;1120672120977822. doi: 10.1177/1120672120977822
64. Walinjar JA, Makhija SC, Sharma HR, et al. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(11):2572-2574. doi: 10.4103/ijo.IJO_2575_20
65. de Ruijter NS, Kramer G, Gons RAR, Hengstman GJD. Neuromyelitis optica spectrum disorder after presumed coronavirus (COVID-19) infection: A case report. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;46:102474. doi: 10.1016/j.msard.2020.102474
66. Turbin RE, Wawrzusins PJ, Sakla NM, et al. Orbital cellulitis, sinusitis and intracranial abnormalities in two adolescents with COVID-19. *Orbit.* 2020;39(4):305-310. doi: 10.1080/01676830.2020.1768560
67. Leonardi A, Rosani U, Brun P. Ocular Surface Expression of SARS-CoV-2 Receptors. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(5):735-738. doi: 10.1080/09273948.2020.1772314
68. Roehrich H, Yuan C, Hou JH. Immunohistochemical Study of SARS-CoV-2 Viral Entry Factors in the Cornea and Ocular Surface. *Cornea.* 2020;39(12):1556-1562. doi: 10.1097/ICO.0000000000002509
69. Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M. Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:594495. doi: 10.3389/fmed.2020.594495
70. Senanayake P, Drazba J, Shadrach K, et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(7):3301-3311. doi: 10.1167/iov.06-1024
71. Zhou L, Xu Z, Castiglione GM, et al. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Ocul Surf.* 2020;18(4):537-544. doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.007
72. Sawant OB, Singh S, Wright RE, 3rd, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in human post-mortem ocular tissues. *Ocul Surf.* 2021;19:322-329. doi: 10.1016/j.jtos.2020.11.002
73. Neroev VV, Krichevskaya GI, Balatskaya NV. COVID-19 and problems of ophthalmology. *Russian Ophthalmological Journal.* 2020;13(4):99-104. doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104
74. Neroev VV, Kiseleva TN, Eliseeva EK. Ophthalmological aspects of coronavirus infections. *Russian Ophthalmological Journal.* 2021;14(1):7-14. doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-7-14
75. Conde Cardona G, Quintana Pajaro LD, Quintero Marzola ID, et al. Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and manifestations. *J Neurol Sci.* 2020;412:116824. doi: 10.1016/j.jns.2020.116824
76. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
77. Casagrande M, Fitzek A, Puschel K, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Human Retinal Biopsies of Deceased COVID-19 Patients. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(5):721-725. doi: 10.1080/09273948.2020.1770301

ОБ АВТОРАХ

***Денисова Екатерина Валерьевна**, кандидат медицинских наук; адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская 14/19;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>;

eLibrary SPIN: 4111-4330; e-mail: deale_2006@inbox.ru

Демченко Елена Николаевна, кандидат медицинских наук; адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская 14/19; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6523-5191>

Гераськина Елизавета Александровна, аспирант; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5306-2534>

Храброва Мария Алексеевна, аспирант; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9422-4264>

Панова Анна Юрьевна, младший научный сотрудник; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>

AUTHORS INFO

***Ekaterina V. Denisova**, MD, PhD;

address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya str., Moscow, 105062, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>;

eLibrary SPIN: 4111-4330; e-mail: deale_2006@inbox.ru

Elena N. Demchenko, MD, PhD; address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya str., 105062, Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6523-5191>

Elizaveta A. Geraskina, MD, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5306-2534>

Maria A. Khrabrova, MD, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9422-4264>

Anna Y. Panova, MD, junior reseacher; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>