

Коновалова Н.В.¹, Храменко Н.И.¹, Гузун О.В.¹, Слободяник С.Б.¹, Ковтун А.В.²

¹ Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМНУ, Одесса, Украина

² Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Konvalova N.¹, Khramenko N.¹, Guzun O.¹, Slobodyanik S.¹, Kovtun A.²

¹ The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine

² Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Клинические особенности течения заболевания и лечения зрительного нерва как осложнения COVID-19

Clinical Features of the Course of Optic Nerve Disease
as a Complication COVID-19

Резюме

Проанализировано два клинических случая осложнений со стороны глаз, возникших у больных после перенесенного COVID-19. В обоих случаях вирусного воспаления возникла острая сосудистая оптиконеуропатия. Оба пациента ранее не жаловались на патологию со стороны глаз и считали себя полностью здоровыми. Использование в лечении кроме стероидных противовоспалительных средств Карбарутина (комбинации троксерутина и карбазохрома) позволило значительно улучшить состояние сосудистого русла, добиться улучшения зрительных функций и получить позитивный клинический эффект.

Ключевые слова: COVID-19, острая сосудистая оптиконеуропатия, Карбарутин.

Abstract

Two clinical cases of eye complications that occurred in patients after COVID-19 were analyzed. In both cases, viral inflammation caused acute vascular optic neuropathy in both eyes. Patients had not previously complained of pathology of the eyes and generally considered themselves healthy. The use in treatment, in addition to steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the drug Carbarutin (a combination of troxerutin and carbazochrome), improved the condition of blood vessels, has anti-inflammatory and antioxidant effects with increased weakness of the capillary walls.

Keywords: COVID-19, Acute Vascular Optical Neuropathy, Carbarutin.

■ ВВЕДЕНИЕ

Причиной вспышки массового заболевания пневмонией в Китае в конце 2019 г. стал новый COVID-19. Болезнь распространялась очень быстро, и это привело к ее стремительному эпидемическому распространению не только в пределах Китая, но и в других странах мира, вызвав пандемию. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в феврале

2020 г. определила этот вид заболевания как болезнь COVID-19. Вирус, который вызывает COVID-19, приводит к развитию тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), который ранее назывался 2019-nCoV. В феврале 2020 г. Американская коллегия кардиологов (American College of Cardiology – ACC) выпустила клинический бюллетень, посвященный кардиологическим последствиям текущей эпидемии нового коронавируса COVID-19 (коронавирусная болезнь-2019). Клинический бюллетень содержит информацию об эпидемии COVID-19 и оценку кардиоваскулярных последствий, которые были задокументированы у лиц с COVID-19. Агрессивный возбудитель SARS-CoV-2 атакует не только легкие, но и сердце, нервы, мозг, сосуды, глаза, почки и кожу. По состоянию на 1 декабря 2020 г., по сообщениям ВОЗ, было зарегистрировано более 61 800 000 подтвержденных случаев COVID-19, в том числе 1 400 000 смертей [1].

COVID-19 имеет широкий спектр клинических проявлений – от бессимптомного течения до тяжелой пневмонии, а также различных внелегочных поражений. Последствия могут быть настолько серьезными, что будут требоваться месяцы реабилитации, потому что новый вирус поражает не только легкие, но и сердечно-сосудистую систему, систему пищеварения, мочевую систему и нервную систему пациента. Специалисты интенсивной терапии должны координировать ведение пациентов, нуждающихся в экстракорпоральной поддержке кровообращения, с вено-венозной и вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенацией [2].

Патологоанатомы Университетской больницы Цюриха при вскрытии умерших от COVID-19 обнаружили, что воспаляется весь клеточный слой внутри кровеносных и лимфатических сосудов (эндотелия) различных органов. Исследователи пришли к выводу, что SARS-CoV-2 приводит к общему воспалению в эндотелии через рецепторы ACE2 (angiotensin converting enzyme 2) [3]. Эти рецепторы в большом количестве обнаружены в эпителиальных клетках верхних дыхательных путей, в легких – на альвеолярных эпителиальных клетках II типа, а также на эндотелии сосудов и других клетках [4], что может привести к тяжелым нарушениям микроциркуляции, которые повреждают сердце, вызывают легочную эмболию и окклюзии сосудов в мозге и глазах. По данным исследователей, нервные клетки служат воротами для вируса в центральную нервную систему. Кроме ACE2, выявлено еще 11 возможных рецепторов SARS-CoV-2, в частности ASGR1 и KREMEN1, что может объяснять мультиорганность поражений при COVID-19 [5].

Наличие гипоксии у пациентов, больных COVID-19, может привести к развитию ишемии [6]. Согласно новому исследованию, гамбургские ученые обнаружили при вскрытии, что одним из возможных последствий заболевания COVID-19 является нарушение процесса свертывания крови и эмболия [7]. Оптическая ишемическая невропатия относится к наиболее тяжелым клиническим проявлениям глазного ишемического синдрома, при несвоевременной диагностике и неадекватном лечении заканчивается инвалидностью [8]. Критерием достижения необходимого уровня оказания медицинской помощи может быть повышение остроты зрения, изменения поля зрения и влияние медикамента на гемодинамику глаза и мозга [9, 10].

Назначение препаратов, которые стабилизируют атеросклеротические бляшки, может обеспечить дополнительную защиту пациентам с ССЗ во время больших вспышек (статины, блокаторы β -адренорецепторов, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, ацетилсалициловая кислота), однако такие методы лечения необходимо выбирать индивидуально для каждого пациента. Наше внимание привлекло капилляростабилизирующее средство Карбарутин. Карбарутин – это комбинация троксерутина и карбазохрома, которая направлена на лечение сосудистых заболеваний и геморрагических синдромов при повышенной слабости стенок капилляров. Оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие, подавляет гиалуронидазу. Предотвращает окисление гиалуроновой, аскорбиновой кислоты и адреналина, подавляет перекисное окисление липидов. Троксирутин (витамин Р4) является биофлавоноидом, который уменьшает повышенную проницаемость и ломкость капилляров и предотвращает повреждение базальной мембраны эндотелиальных клеток. Кроме этого, оказывает антиоксидантное, мембраностабилизирующее, антигеморрагическое, противовоспалительное, венотонизирующее действие. Уменьшает отек, улучшает трофику, улучшает микроциркуляцию и микрососудистую перфузию и облегчает другие симптомы, связанные с нарушением оттока лимфатической жидкости. Также усиливает ангиопротекторное действие витамина С и выполняет и активизирует синтез гиалуроновой кислоты (мукополисахариды, отвечающие за прочность стенок сосудов).

■ ЦЕЛЬ

Выявить особенности клинического течения и лечения заболевания зрительного нерва как осложнения COVID-19.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование является открытым, проведено в рамках выполнения научно-исследовательской тематики «изучить эффективность нейротропного действия пиримидиновых нуклеотидов на ганглиозные клетки сетчатки и аксоны зрительного нерва у больных эндогенным передним увеитом на основе учета уровня нейротрофических факторов в периферической крови, температурного режима поверхности глаза в проекции цилиарного тела», согласно Хельсинкской Декларации о нравственном регулировании медицинских исследований, Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине, а также соответствующим законам Украины.

Исследования выполнены при информированном согласии пациентов у 2 человек (мужчин), которые находились на обследовании и лечении в отделе воспалительной патологии глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины». Все в анамнезе перенесли COVID-19. На момент лечения и обследования иммуноглобулин М (IgM) на острое коронавирусное воспаление у всех было негативный и положительные на IgG в качественном иммуноферментном анализе SARS-CoV-2 (положительное значение >1,0). Рентген грудной клетки – без особенностей.

Диагноз «ишемическая невропатия зрительного нерва» ставили согласно Международной классификации 10-го пересмотра (2019 г.), принятой 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения (1990–2020 гг.), на базе рекомендаций рабочей группы стандартизации номенклатуры «ишемическая невропатия зрительного нерва», основываясь на данных анатомической локализации первичного очага воспаления, патморфологии, типе течения увеита, активности воспаления [11].

Пациенты получали лечение по протоколу этической комиссии Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины (2012), утвержденному Национальной академией медицинских наук Украины (основной протокол по диагностике и лечению больных «воспалительные заболевания глаза», принятый на основании общих рекомендаций Американского общества по инфекционным болезням и по эпидемиологии здравоохранения по ведению пациентов разных возрастных групп с инфекцией, март 2018 г.). Схема лечения включала нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды. Всем пациентам назначили Карбарутин 3,0 мышечно 15 инъекций. Продолжительность пребывания пациентов с острой сосудистой оптической невропатией составляла 15 дней.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Приведем клинические примеры.

Больной Ч., 1988 года рождения, перенес COVID-19. На 3-и сутки после появления симптомов заболевания (повышение температуры тела, затруднение дыхания, снижение зрения на обоих глазах). Диагноз при поступлении: оба глаза – ишемическая невропатия зрительного нерва, неврит зрительного нерва (сосудистый). Острота зрения: правый глаз – 0,6, не корректирует; левый глаз – 0,1, не корректирует.

Правый глаз – склера белая, лимб не распространен, роговица прозрачная, сферическая, зрачок подвижный. Диск зрительного нерва гиперемированный, границы нечеткие, ишемический отек и кровоизлияния вокруг диска, артерии извилистые, в макулярной зоне размытый рефлекс (рис. 1А). Левый глаз – роговица прозрачная, сферическая. Плавающее помутнение в стекловидном теле. Диск зрительного нерва гиперемирован, отек у диска, границы размыты, кровоизлияния у диска зрительного нерва, в макулярной зоне размытый рефлекс (рис. 1В).

Поперечное сечение В-сканирования ОКТ показало гиперрефлексивные поражения на уровне внутренних слоев плексиформных и ганглиозных клеток сетчатки. ОКТ показала гиперрефлексивность на уровне заднего гиалоида стекловидного тела, соответствующего витрииту. На правом глазу толщина сетчатки в центральной зоне не изменена, на левом глазу наблюдается истончение в фовеальной зоне (98 мкм) и центральной области сетчатки (184 мкм) (рис. 2А, рис. 2В). Зафиксирован значительный отек слоя нервных волокон зрительного нерва в среднем до 218 нм и 688 нм соответственно на правом и левом глазу, который через 1 месяц после лечения в среднем уменьшился до 139 нм и 156 нм (соответственно на правом и левом глазу) (рис. 2С, рис. 2Д).

Результат анализа ОСТ-А показывает наличие зон гипоперфузии во всех слоях сетчатки, которая более выражена на левом глазу, особенно во внутренних слоях сетчатки и в слое хориокапилляров, хотя явных

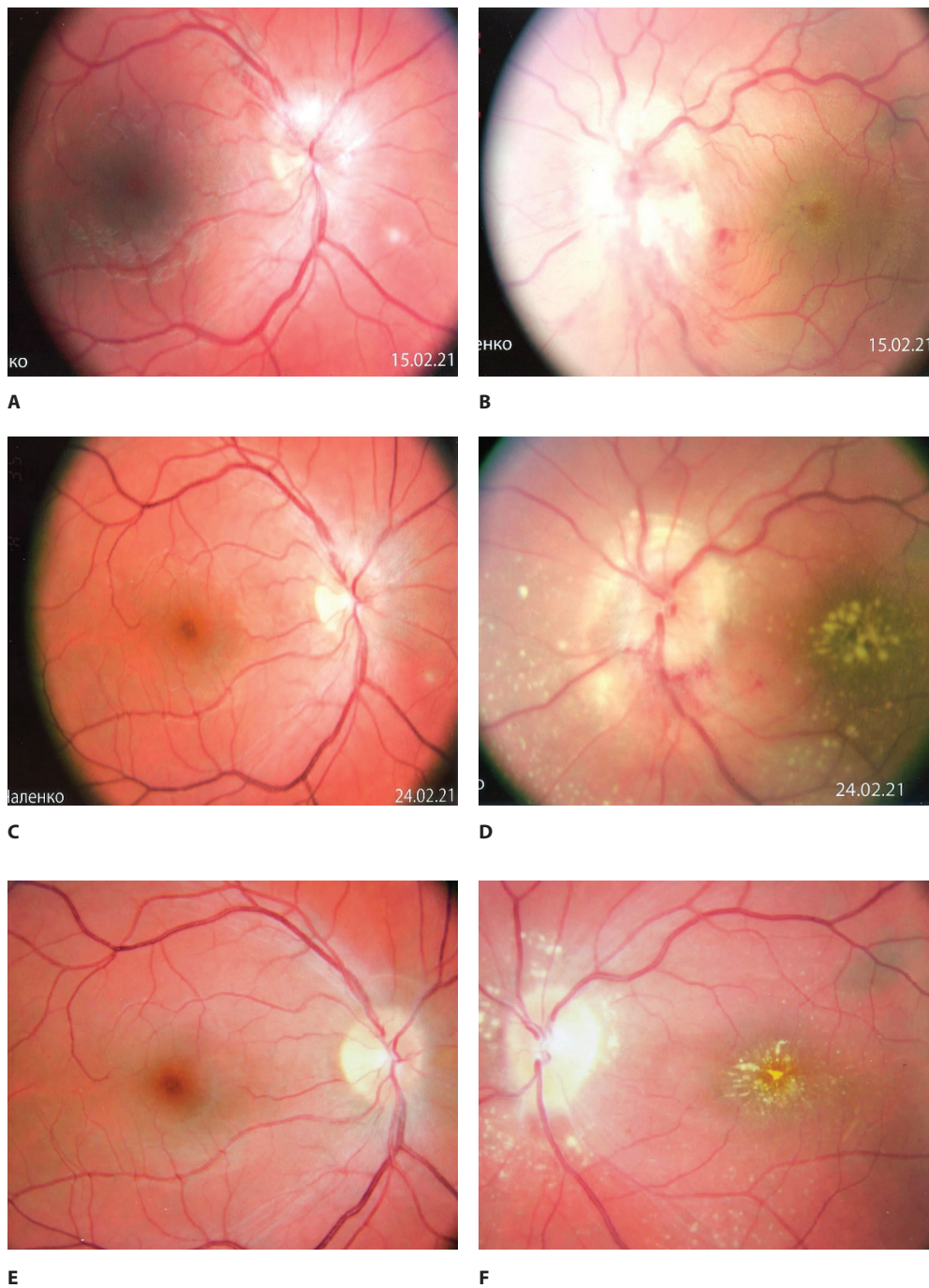
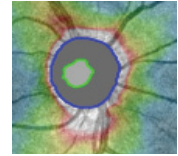
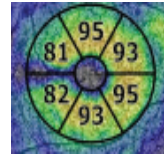
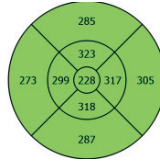
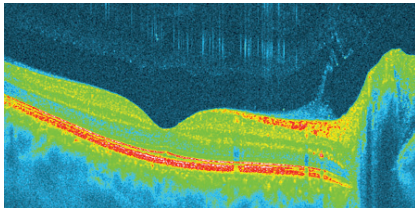


Рис. 1. Динамика состояния глазного дна больного Ч.: до лечения – правый глаз (А), левый глаз (В), после лечения – правый глаз (С), левый глаз (D); через 1 месяц после лечения – правый глаз (Е), левый глаз (F)

Macular Structure

Fiber layer analysis

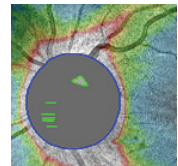
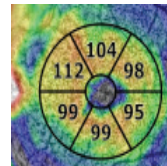
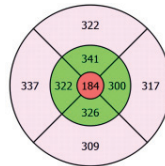
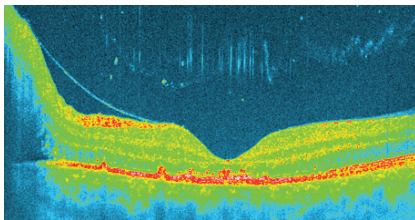


A B-scan 180°

Retina thickness

GCL+IPL thickness
(average 90 μm)

NFL thickness
(average 218 μm)

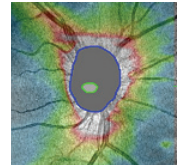
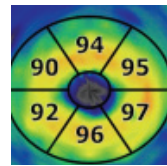
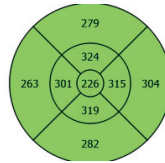
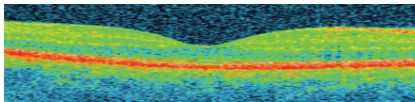


B B-scan 180°

Retina thickness

GCL+IPL thickness
(average 101 μm)

NFL thickness
(average 688 μm)

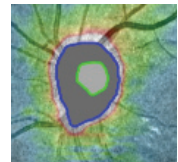
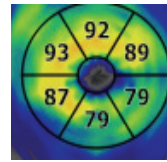
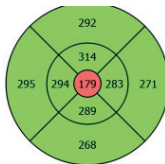
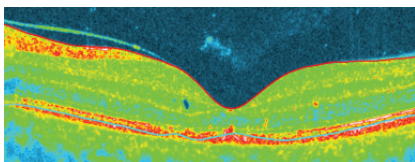


C B-scan 180°

Retina thickness

GCL+IPL thickness
(average 94 μm)

NFL thickness
(average 139 μm)



D B-scan 180°

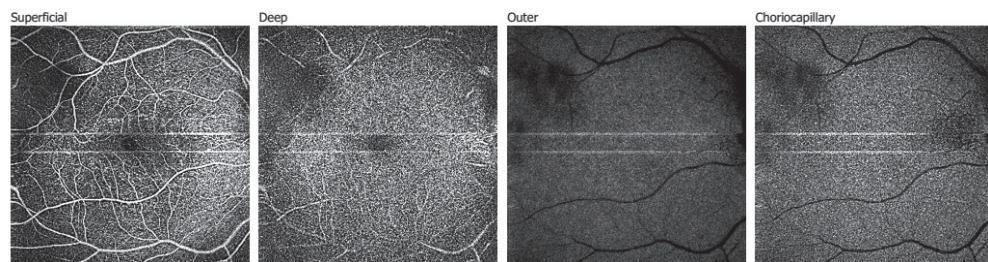
Retina thickness

GCL+IPL thickness
(average 86 μm)

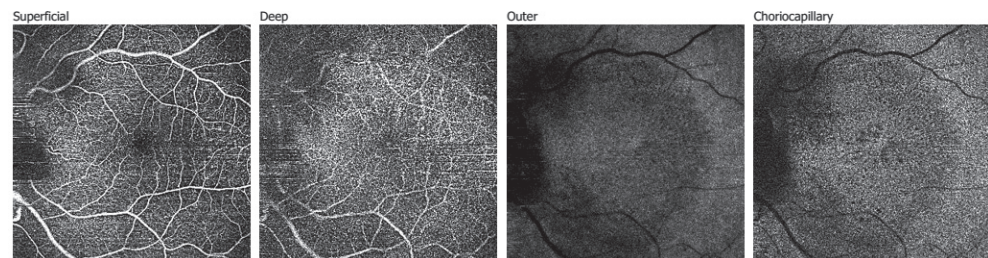
NFL thickness
(average 156 μm)

Рис. 2. Структурная ОКТ макулы и слоя волокон в фовеа и парапапиллярной области: А – правый глаз, В – левый глаз до лечения, С – правый глаз, Д – левый глаз через 1 месяц после лечения

Примечание: Retina thickness – толщина сетчатки; NFL – слой нервных волокон; GCL – слой ганглиозных клеток; IPL – внутренний плексиформный слой.



A



B

Рис. 3. ОКТ-А. Сканированные пластины (слои): Superficial – поверхностный; Deep – глубокий; Outer – внешний; Choriocapillary – хориокапилляры. А – правый глаз, В – левый глаз

микрососудистых аномалий обнаружено не было (рис. 3А, 3В). Через 1 месяц после лечения гипоперфузия во всех слоях сетчатки значительно уменьшилась.

Больному была проведена компьютерная периметрия: на правом глазу без изменений (рис. 4А), на левом глазу обнаружен дугообразный дефект в поле зрения с глубиной дефекта (PSD)=12,34 dB, VFI 79%, MD -7, 50 dB (рис. 4В, рис. 4С). После лечения и через 1 месяц наблюдения существенных изменений показателей компьютерной периметрии не обнаружено.

Динамика РОГ показала, что до лечения объемное пульсовое кровенаполнение правого и левого глаза по коэффициенту RQ было равно 2,0%. Данный показатель говорит о том, что существует дефицит кровенаполнения глаза на 43%. После лечения коэффициент RQ повысился на правом глазу до 3,2%, на левом – до 2,9%. Сохранялась небольшая недостаточность кровоснабжения: на правом глазу – на 8,5%, на левом – на 11,4%. Через 1 месяц кровоснабжения показатель нормализовался на правом глазу, а на левом сохранилось незначительное снижение кровообращения сосудов глаза.

Лечение: кортикостероиды, противовоспалительные препараты, Карбарутин каждый день № 15, электрофорез трофических и сосудорасширяющих средств.

В результате проведенного лечения острота зрения: правый глаз – 1,0, не корректирует; левый глаз – 0,25, не корректирует. Острота зрения через месячный срок после окончания курса лечения на правом

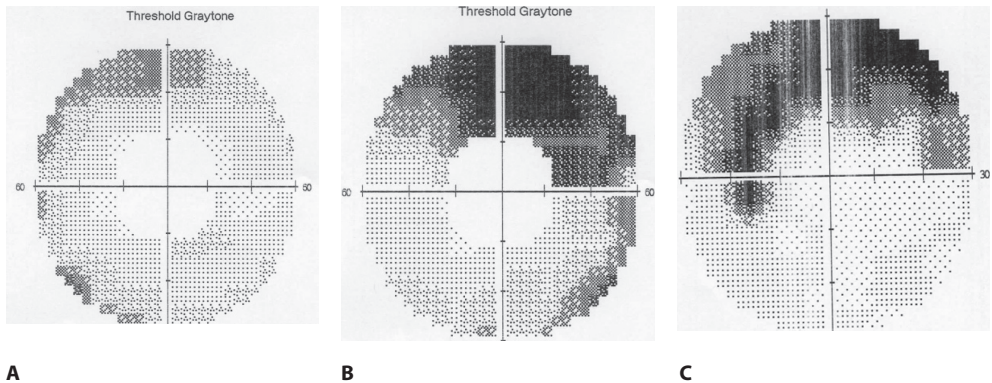


Рис. 4. Компьютерная периметрия больного Ч. до лечения: А – правый глаз; В, С – левый глаз

глазу – 1,0, не корректирует, а на левом глазу повысилась до 0,7, не корректирует.

Состояние глазного дна по результатам полученного лечения: правый глаз – склера белая, лимб не распространен, роговица прозрачная, сферическая, зрачок подвижный. Диск зрительного нерва гиперемирован, но границы стали более четкие, ишемический отек и кровоизлияния вокруг диска частично рассосались, артерии извилистые, в макулярной зоне размытый рефлекс (рис. 1С). Левый глаз – роговица прозрачная, сферическая. Плавающее помутнение в стекловидном теле. Диск зрительного нерва гиперемирован, отек у диска уменьшился, границы стали более четкие, кровоизлияния у диска зрительного нерва частично рассосались, в зоне макулы отек уменьшился, формируется фигура звезды (рис. 1D). По данным литературы, такая картина глазного дна возникает вследствие перенесенной острой нейроретинопатии с привлечением макулы после COVID-19 как результат сниженного кровотока в глубоком сосудистом сплетении хориоидеи, что соответствует нашим исследованиям [12].

Пациенту рекомендовано продолжить сосудорасширяющую и метаболическую терапию.

Больной П., 1976 года рождения, перенес COVID-19, заметил резкое ухудшение зрения на 5-е сутки после повышения температуры. Острота зрения: правый глаз – светоощущение с неправильной коррекцией; левый глаз – 0,4, не корректирует.

Состояние глазного дна при поступлении: правый глаз – склера белая, лимб не распространен, роговица прозрачная, сферическая, зрачок подвижный. Диск зрительного нерва не просматривается под отеком, резкий ишемический отек вокруг диска, в зоне макулы, артерии извилистые, в макулярной зоне размытый рефлекс, в зоне макулы и парамакулярно просматриваются очаги вторичной дегенерации (рис. 5А). Левый глаз – роговица прозрачная, сферическая. Плавающее помутнение в стекловидном теле. Границы диска зрительного нерва неразличимы, ишемический отек возле диска, по ходу сосудов, в зоне макулы размытый рефлекс (рис. 5В).

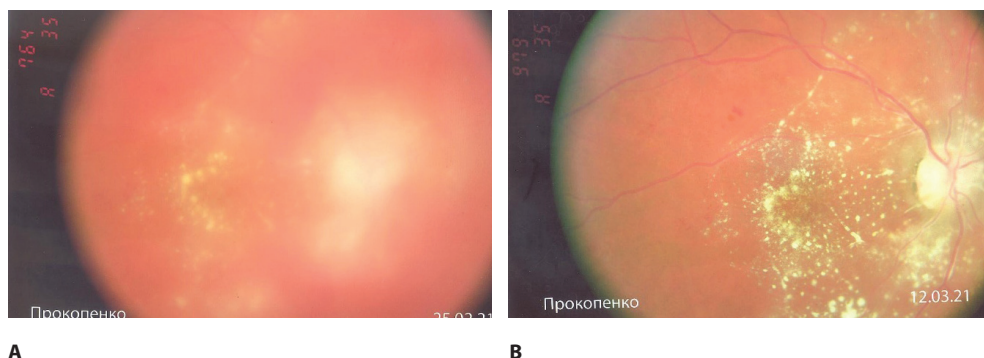


Рис. 5. Динамика состояния глазного дна правого глаза больного П.: К. лечения (А) и после лечения (В)

На рис. 6 представлены данные компьютерной периметрии до (рис. 6А – правый глаз, рис. 6В – левый глаз) и после лечения (рис. 6С – левый глаз).

Лечение: стероидная терапия Карбарутин; электрофорез трофических и сосудорасширяющих средств.

По данным МРТ головного мозга у больного имеются очаговые изменения в правой лобной части: Протокол сканирования выполнены T2 W1, T2_dix, T1_vibe_dix_iso, T1vibe_fs, FLAIR томограммы в аксиальной, корональной и сагиттальной плоскостях. В белом веществе правой лобной доли определяется очаг гиперинтенсивного на T2WI и FLAIRMP-сигнала, гипоинтенсивное на T1WI, диаметром 6 мм, расположенный перивентрикулярно и параллельно мозолистому телу. Вывод: на момент обследования МР-признаки очага правой лобной доли, более вероятно, очаг глиозурезидуального характера (следствие нейроинфекции?).

Острота зрения при выписке: правый глаз – 0,01, не корректирует, левый глаз – 1,0, не корректирует. Поле зрения представлено на рис. 6. Глазное дно: правый глаз – склера белая, лимб не распространен, роговица прозрачная, сферическая, зрачок подвижный. Диск зрительного нерва бледный, отек у диска и в зоне макулы уменьшился, в зоне макулы, артерии извилистые, в макулярной зоне очага вторичной дегенерации, парамакулярно и в заднем полюсе очага вторичной дегенерации (рис. 5). Левый глаз – роговица прозрачная, сферическая. Плавающее помутнение в стекловидном теле. Диск зрительного нерва бледный, ишемический отек по ходу сосудов уменьшился, границы стали более четкие, в зоне макулы размытый рефлекс (рис. 5).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 создала серьезные проблемы для офтальмологов. Оказалось, что глазные проявления могут быть первыми симптомами инфекции COVID-19, а конъюнктивит – воротами входа для тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), связанного с коронавирусом 2 (SARS-CoV-2). Известно, что распространенность глазных

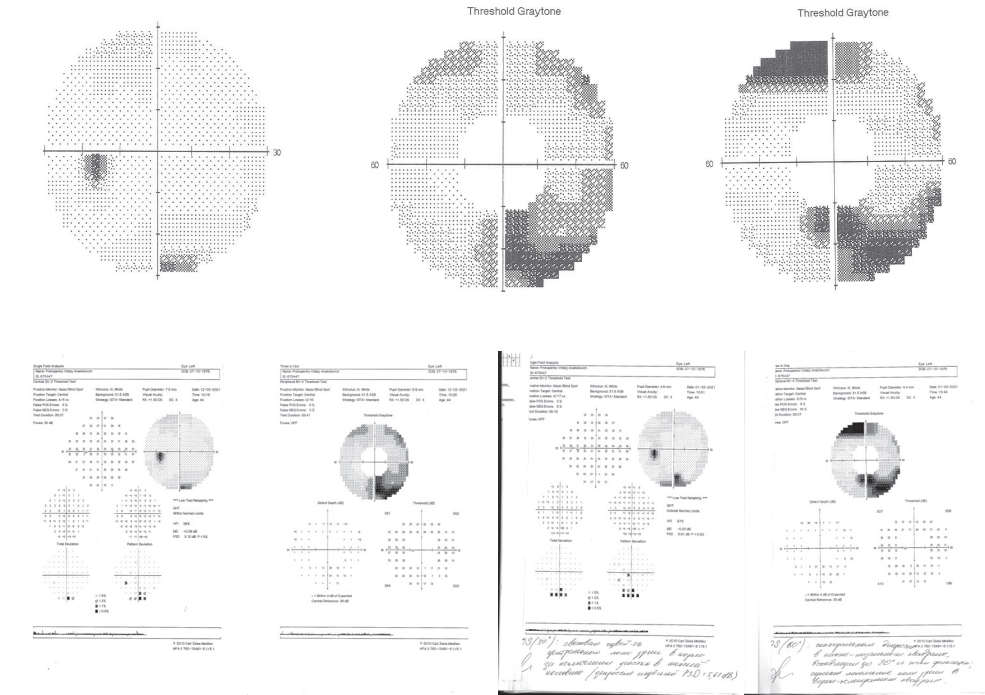


Рис. 6. Компьютерная периметрия до (А – правый глаз, В – левый глаз) и после лечения

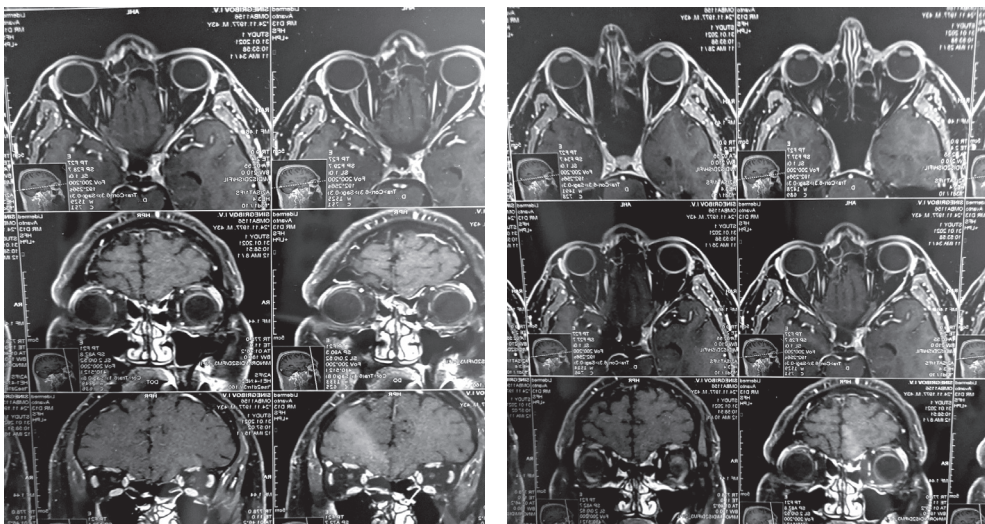
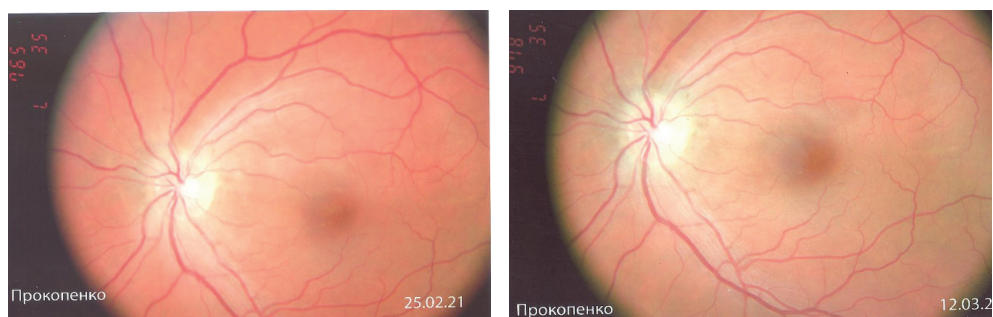


Рис. 7. Данные МРТ головного мозга: А – лицевой череп, В – орбиты



До лечения

После лечения

Рис. 8. Динамика состояния глазного дна левого глаза больного П.

проявлений среди пациентов с COVID-19 колеблется в диапазоне от 1 до 32%. Был проведен метаанализ 9 исследований с общим числом 2025 пациентов. В целом совокупная распространенность глазных проявлений среди пациентов с COVID-19 составила 7% (95% доверительный интервал (ДИ): 0,03–0,10) [13].

Полный спектр клинических проявлений офтальмологической патологии, связанных с COVID-19, до конца не выяснен, до сих пор описываются новые клинические симптомы. До настоящего времени изучаются структурные и функциональные изменения как следствие как непосредственно прямого вирусного воздействия COVID-19, так и нарушения гомеостаза. Некоторые авторы предполагают, что это может представлять собой недооцененную крупномасштабную проблему [14].

В настоящее время известно три основных механизма патогенеза:

- 1) воспалительный синдром как результат вирусной инвазии;
- 2) воспалительное состояние с гиперкоагуляцией и «цитокиновый шторм»;
- 3) гипоксия и гипертензия.

Поражение эндотелиальных клеток вирусом SARS-CoV-2 с помощью рецептора ангиотензин-превращающего фермента-2 было показано в легких, сердце, почках, кишечнике и головном мозге. Гистопатологические исследования продемонстрировали прямую вирусную инвазию в эндотелиальные клетки эндотелиит и васкулит как в артериальном, так и в венозном русле. Воспаление эндотелиальных клеток вызывает отек, закупорку и тромбоз мелких сосудов, что в конечном итоге приводит к ишемии органа [15, 16].

Одна из теорий гиперкоагуляции, связанной с COVID-19, предусматривает, что SARS-CoV-2 способствует рекрутированию воспалительных клеток в кровеносные сосуды, что приводит к высвобождению воспалительных маркеров и цитокинов, которые впоследствии активируют каскад коагуляции [17].

Поражение заднего сегмента имеет различные проявления и на самом деле представляет собой сосудистые, воспалительные и нейронные изменения как следствие вирусной инфекции. Эти изменения

не являются специфическими для COVID-19. У части больных, перенесших COVID-19, был отмечен спектр изменений в ретинальной сосудистой системе глаза, степень тяжести которых колебалась от изменений диаметра ретинальных сосудов, что часто сопровождается параваскулярным отеком, до полной окклюзии сосудов [18].

Исследования показали, что случаи венозных и артериальных тромбозов развиваются у пациентов с COVID-19 в более чем 30% случаев, из которых наиболее распространены венозные тромбозомболические состояния (27%) [19, 20].

В мировой литературе стали появляться сообщения об острых окклюзирующих состояниях центральной артерии и вены сетчатки, острой макулярной нейроретинопатии (AMN), парацентральной острой средней макулопатии (ПАММ). ОКТ-ангиография (ОКТ-А) при ПАММ показывает сниженный кровоток в промежуточном, глубоком и поверхностном капиллярном сплетении, а при AMN – пониженный кровоток в глубоком сплетении сосудистой оболочки [21].

На животных моделях было показано, что вирус SARS-CoV-2 вызывает невриты зрительного нерва. Чувствительность вируса к нервным тканям была предложена как один из возможных механизмов неврологических и нейроофтальмологических проявлений, как и в нашем случае. В отчете о случае Sawalha K. et al. отмечается двусторонний неврит зрительного нерва, который развился в течение недели после появления симптомов COVID-19 [22]. Аналогичным образом Zhou et al. сообщили о случае неврита зрительного нерва, развившегося в течение нескольких дней после COVID-19 [23].

Гистологический анализ сетчатки (меченный маркерами), проведенный Jidigam V.K. с соавт. (2021), показал изменения в микрососудистой сети сетчатки, усиления воспаления и глиоза в глазах с COVID-19 по сравнению с контролем. Хориоидальная сосудистая сеть показала локальные изменения плотности и признаки усиленного воспаления в образцах COVID-19 [24].

Abrishami M. с соавт. (2021) проведен качественный анализ молодой когорты пациентов, выздоровевших после COVID-19, с сопоставимой по возрасту нормальной контрольной группой и обнаружен явный дефицит кровотока в сетчатке у пациентов после COVID-19, включая снижение плотности сосудов в SCP и DCP в фовеальной и парафовеальных областях, хотя явных микрососудистых аномалий обнаружено не было [25].

Исследования этих авторов подтверждают наши данные о выраженном дефиците перфузии во всех слоях сетчатки, наиболее выраженном в глубоких и слое хориокапилляров.

С помощью анализа OCT-A Savastano A. с соавт. (2020) было выявлено снижение плотности перфузии радиального перипапиллярного капиллярного сплетения у пациентов с COVID-19, которые выздоровели, по сравнению с контрольной группой того же возраста [26].

Причины изменений капиллярного кровообращения сетчатки, обнаруженные в нашем исследовании, не совсем ясны и требуют дальнейшего исследования. Хотя прямая коронавирусная инфекция сетчатки возможна, нельзя исключать вторичные осложнения воспаления. Обострение основных системных заболеваний маловероятно, учитывая

молодой возраст пациентов и отсутствие ранее существовавших системных расстройств.

В наших клинических случаях отмечено привлечение капиллярной микроциркуляции сетчатки с акцентом на радиальное перипапиллярное капиллярное сплетение, которое считается решающим для гомеостаза и обеспечения функции ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов.

Для каждого из этих состояний еще предстоит с уверенностью установить причинно-следственную связь с SARS-CoV-2, а также выявить, являются ли они результатом ранее существовавшего системного состояния, действительно ли вирус ухудшил основное состояние, вызывает ли вирус прямое повреждение нервов, сосудов и других структур или в конечном счете это является реакцией собственной иммунной системы организма [27].

Необходимы исследования по установлению факторов риска окклюзии офтальмологических сосудов у пациентов с COVID-19 с последовательной разработкой режима антикоагулянтной сосудодукрепляющей профилактики с учетом офтальмологических последствий, разработки мер для нормализации гомеостаза.

Проанализировав особенности течения осложнений вследствие перенесенного вирусного поражения COVID-19, мы пришли к выводу, что прежде всего поражения испытывает эндотелий сосудов и нервная ткань. На глазном дне мы отметили такие проявления, как острая сосудистая оптиконейропатия, сосудистый неврит зрительного нерва. В литературе мы нашли случай острой передней ишемической невропатии у женщины 61 года, которая обратилась с жалобами на внезапную потерю зрения на фоне лечения переднего увеита, связанного с опоясывающим герпесом (HZO) [28]. Таким образом, вирус способен вызвать сосудистые нарушения зрительного нерва. Кроме того, в литературе описан случай одностороннего неврита зрительного нерва на фоне вирусной инфекции, которую вызвал вирус герпеса А у больного передним увеитом [29, 30].

Назначение сосудистого препарата Карбарутин является обоснованным и патогенетически направленным, потому что прежде всего нужно обеспечить целостность стенки капилляра и нормальное кровоснабжение. Нами был выбран именно препарат Карбарутин, потому что мы имели положительный опыт использования непосредственно у 28 пациентов с острыми сосудистыми оптическими нейропатиями. У 26 пациентов с острыми сосудистыми нарушениями мы получили повышение остроты зрения в 2,5 раза, у 2 пациентов существенного повышения зрительных функций мы не увидели, это зависело от тяжелого течения заболевания. Но улучшение кровоснабжения у всех пациентов было зафиксировано. Кроме того, клинически мы увидели уменьшение ишемического отека, что было подтверждено данными ОКТА.

Карбарутин – это комбинация троксерутина и карбазохрома, направленная на лечение сосудистых заболеваний и геморрагических синдромов при повышенной слабости стенок капилляров. Оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие, подавляет гиалуронидазу. Предотвращает окисление гиалуроновой, аскорбиновой кислоты и адреналина, подавляет ПОЛ [31]. Троксерутин, также известный

как витамин P4, является биофлавоноидом, который уменьшает повышенную проницаемость и ломкость капилляров и предотвращает повреждение базальной мембраны эндотелиальных клеток. Кроме этого, оказывает антиоксидантное, мембраностабилизирующее, антигеморрагическое, противовоспалительное, вентонизирующее действие. Уменьшает отек, улучшает трофику, улучшает микроциркуляцию и микрососудистую перфузию и облегчает другие симптомы, связанные с венозной недостаточностью или нарушением оттока лимфатической жидкости [31].

Карбазохром – ортохинон, продукт окисления адреналина без симпатомиметической активности из-за отсутствия вторичной амино- и одифенольной групп. Оказывает локальное сосудосуживающее действие на мелкие сосуды, что приводит к уменьшению длительности кровотечения. Этот эффект достигается без повышения АД и влияния на сердечно-сосудистую деятельность. Также установлено, что карбазохром влияет на проницаемость и прочность капилляров и на тонус и сужение сосудов [31]. Препарат хорошо переносился больными, аллергических реакций мы не наблюдали.

Таким образом, использование Карбарутина у больных не только с острыми сосудистыми оптическими нейропатиями, но и при сосудистых осложнениях, которые являются последствиями перенесенного COVID-19, является патогенетически обоснованным и может быть предложено в борьбе за жизнь сосудов организма.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. (2020) *Coronavirus disease (COVID-19) pandemic*. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-up-date-1-december-2020>.
2. Maddox T.M., Stecker E.C., Bozkurt B. (2020) ACC Clinical Bulletin Focuses on Cardiac Implications of Coronavirus (COVID-19), ACC, Feb. 14.
3. Walls A.C. (2020) Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*, 181, pp. 281–292.
4. Singh H., Choudhari R., Nema V., Khan A.A. (2020) ACE2 and TMPRSS2 polymorphisms in various diseases with special reference to its impact on COVID-19 disease. *Microb. Pathog.*, no 150:104621. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104621
5. Gu Y. (2020) *Interaction network of SARS-CoV-2 with host receptome through spike protein*. Working paper 10.1101/2020.09.09.287508.
6. Gao Q.Y., Chen Y.X., Fang J.Y. (2020) Novel coronavirus in facion and gastrointestinal tract. *J. Dig. Dis.*, no 21, pp. 125–126.
7. Available at: <https://p.dw.com/p/3c2m>.
8. Denisova I.P. (2014) K voprosu o roli ishemicheskogo i involyucionnogo faktorov v patogeneze degenerativno distroficheskikh zabolevanij glaz [To the question of the role of ischemic and involutinal factors in the pathogenesis of degenerative-dystrophic eye diseases] *Fedorovskie chteniya-2014: materialy-konf.* Moscow, pp. 128–204.
9. Moisseiev E., Loewenstein A. (2017) Drug Delivery to the Posterior Segment of the Eye. *Dev Ophthalmol*, vol. 58, pp. 87–101.
10. Occhiutto M.L., Freitas F.R., Maranhao R.C., Costa V.P. (2012) Breakdown of the Blood-Ocular Barrier as a Strategy for the Systemic Use of Nanosystems. *Pharmaceutics*, vol. 4 (2), pp. 252–275.
11. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. (2005) Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am. J. Ophthalmol.*, no 140 (3), pp. 509–516. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057
12. Virgo J., Mohamed M. (2020) Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye (Lond)*, no 34 (12), pp. 2352–2355. doi: 10.1038/s41433-020-1069-8
13. Ling X.C., Kang E.Y., Lin J.Y., Chen H.C., Lai C.C., Ma D.H., Wu W.C. (2020) Ocular manifestation, comorbidities, and detection of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 from conjunctiva in coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Taiwan J Ophthalmol.*, no 16; 10 (3), pp. 153–166. doi: 10.4103/tjo.tjo_53_20
14. Gold D.M., Galetta S.L. (2021) Neuro-ophthalmologic complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Neurosci Lett.*, no 18; 742:135531. doi:10.1016/j.neulet.2020.135531
15. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. (2020) Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*, no 2; 395 (10234), pp. 1417–1418.
16. Hanafi R., Roger P.A., Perin B., Kuchinski G., Deleval N., Dallery F., Michel D., Hacein-Bey L., Pruvo J.P., Outteryck O., Constans J.M. (2020) COVID-19 Neurologic Complication with CNS Vasculitis-Like Pattern. *AJNR Am J Neuroradiol.*, no 41 (8), pp. 1384–1387.

17. Valderrama E.V., Humbert K., Lord A., Frontera J., Yaghi S. (2020) Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Ischemic Stroke. *Stroke*, no 51, pp. 124–127.
18. Montesele A., Bucolo C., Mouvet V., Moret E., Eandi C.M. (2020) Case Report: Central Retinal Artery Occlusion in a COVID-19 Patient. *Front Pharmacol.*, no 23; 11:588384. doi: 10.3389/fphar.2020.588384
19. Becker R. (2020) COVID-19 update: COVID-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis*. doi: 10.1007/s11239-020-02134-3
20. Klok F.A., Kruijff M.J.H.A., van der Meer N.J.M. (2020) Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Res*, 191, pp. 145–147.
21. Virgo J., Mohamed M. (2020) Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye*, no 34, pp. 2352–3.
22. Sawalha K., Adeodokun S., Kamoga G.R. (2020) COVID-19-induced acute bilateral optic neuritis? *J Investig Med High Impact Case Rep*, 8 2324709620976018. doi: 10.1177/2324709620976018
23. Zhou S., Jones-Lopez E.C., Soneji D.J., Azevedo C.J., Patel V.R. (2020) Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis and myelitis in COVID-19. *J Neuroophthalmol*. doi: 10.1097/WNO.0000000000001049
24. Jidigam V.K., Singh R., Batoki J.C., Milliner C., Sawant O.B., Bonilha V.L., Rao S. (2021) *Histopathological assessments reveal retinal vascular changes, inflammation and gliosis in patients with lethal COVID-19*. doi: 10.1101/2021.02.25.21251531
25. Abrishami M., Emamveridian Z., Shoeibi N. (2021) Optical coherencetomography angiography ana lysis of the retina in patients recovered from COVID-19: a case-controlstudy. *Can J Ophthalmol.*, no 56 (1), pp. 24–30. doi:10.1016/j.jcjo.2020.11.006
26. Savastano A., Crincoli E., Savastano M.C. Gemelli Against Covid-Post-Acute Care Study Group (2020) Peripapillary retinal vascular involvement in near hypost-COVID-19 patients. *J Clin Med.*, no 9: E2895.
27. Sen M., Honavar S.G., Sharma N., Sachdev M.S. (2021) COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol.*, no 69 (3), pp. 488–509. doi: 10.4103/ijoo.IJO_297_21
28. Karger A.G. (2021) Case Rep Ophthalmol., *Basel*, no 12, pp. 11–15. doi: 10.1159/000511100
29. (2017) International Medical Case Reports Journal Dovepresssubmityourmanuscriptwww.dovepress.comDovepress1)Case Report open access to scientific and medical research Open Access Full Text Article. *International Medical Case Reports Journal*, no 10, pp. 1–4.
30. Nakagawa H., Noma H., Kotake O., Motohashi R., Yasuda K., Shimura M. *Optic neuritis and acute anterior uveitis associated with influenza A infection: a case report*. Available at: <http://dx.doi.org/10.2147/IMCRJ.S113217>
31. Available at: <https://compendium.com.ua/dec/339099/>.

Подана/Submitted: 08.09.2021

Принята/Accepted: 17.09.2021

Контакты/Contacts: khramenkon@gmail.com