

В.И. Бобко, А.С. Емельянова
КОМОРБИДНОСТЬ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Г.Р. Семак

Кафедра глазных болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.I. Bobko, A.S. Emelyanova
CO-MORBIDITY OF OPHTHALMOLOGICAL DISEASES
CAUSED BY COVID-19 INFECTION

Tutor: associate professor G.R. Semak

Department of Eye Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В работе проанализированы коморбидность офтальмологических заболеваний при инфекции COVID-19 и результаты первого этапа доклинических исследований первой белорусской инактивированной цельновирионной вакцины "БелКовидВак" на экспериментальных животных (кроликах).

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, воспалительные заболевания глаз на фоне инфекции COVID-19, тромбозы при инфекции COVID-19, вакцинация против инфекции COVID-19, испытания на экспериментальных животных (кролики).

Resume. The article is dedicated to the analysis of co-morbidity of ophthalmological diseases caused by COVID-19 infection, to the analysis of the results of the first stage of preclinical trials of the first Belarusian inactivated whole-virion vaccine "BelKovidVak" on experimental animals (rabbits).

Keywords: coronavirus infection SARS-CoV-2, inflammatory eye diseases against the background of COVID-19 infection, thrombosis caused by COVID-19 infection, vaccination against COVID-19 infection, trials on experimental animals (rabbits).

Актуальность. Эпидемия коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) продолжается с постоянным выявлением новых клинических проявлений. Отмечено влияние COVID-19 на орган зрения, как на открытую поверхность и возможный путь проникновения вируса. Поражения глаза можно разделить на 3 группы. Первая группа связана с инфицированием вирусом различных структур глаза с развитием местных воспалительных заболеваний. Вторая группа является следствием системного влияния вируса на систему коагуляции в сторону гиперкоагуляции, что выражается увеличением числа тромбозов. Третья группа включает осложнения, возникшие в результате лечения инфекции COVID-19. Недостаточно контролируемая антикоагулянтная терапия приводит к гипокоагуляции, нахождение пациентов в условиях палат интенсивной терапии (глюкокортикостероидная терапия и антибактериальная терапия, прон-позиция, ИВЛ) также могут способствовать увеличению числа офтальмологических заболеваний (эрозий и язв роговицы, кератитов, вызванных синегнойной палочкой). Проявление офтальмологических патологий обусловлено наличием S-гликопротеина, которым вирус прикрепляется к рецептору-мишени АПФ-2 и к рецептору CD147, опосредующему проникновение вируса в ткани глаза.

Цель:

1. Провести ретроспективный анализ коморбидности офтальмологических заболеваний при инфекции COVID-19.

2. Провести доклинические исследования первой белорусской инактивированной цельновирионной вакцины "БелКовидВак" на экспериментальных животных (кроликах) и ее влияние на орган зрения.

Задачи:

1. Определить структуру офтальмологических проявлений при инфекции COVID-19.
2. Определить безопасность применения вакцины на основе изучения состояния передних и задних отделов глаза экспериментальных животных (кроликов).

Материалы и методы. В ходе работы было проанализировано 600 медицинских карт стационарного пациента в отделениях 1 и 2 микрохирургии глаза УЗ «10 ГКБ» от начала пандемии марта 2019 года и по декабрь 2022 года, что составило 2,5 года. УЗ «10 ГКБ» — это специализированная клиника, где в период пандемии широко оказывалась офтальмологическая помощь. В ходе работы на основании содержания медицинских карт стационарного пациента с данными о наличии инфекции COVID-19, было отобрано 63 (10,5%) пациента в возрасте от 19 до 85 лет (медиана—53,9 лет), у которых на фоне подтвержденной коронавирусной инфекции была обнаружена тяжелая офтальмологическая патология, которая требовала стационарной помощи. Количество женщин—38 (60,3%), мужчин—25 (39,7%).

При проведении доклинических исследований первой белорусской инактивированной цельновирионной вакцины "БелКовидВак" были отобраны 30 из 44 экспериментальных животных.. Были выделены: 1-я опытная группа (применение вакцины "БелКовидВак")-10 кроликов, 2-я опытная группа (препарат сравнения)- 10 кроликов, контрольная группа- 10 кроликов.



Рис. 1 – Экспериментальные животные (кролики)

Экспериментальные животные были отобраны для вакцинации с учетом массы, пола животного, температуры тела и отсутствия патологии со стороны органа зрения (исключались животные с гиперемией конъюнктивы). Масса и температура каждого кролика рассчитывалась ежедневно утром и вечером до вакцинации, во время вакцинации и после нее.



Рис. 2 – Отбор экспериментальных животных



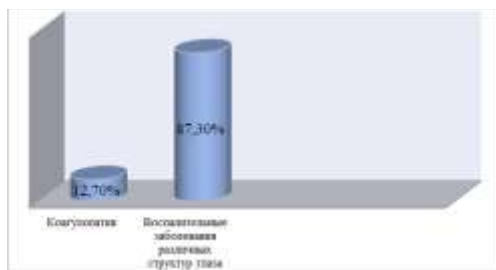
Рис. 3 – Экспериментальное животное (кролик), включенный в эксперимент



Рис. 4 – Экспериментальное животное (кролик) с гиперемией конъюнктивы, исключенный из эксперимента

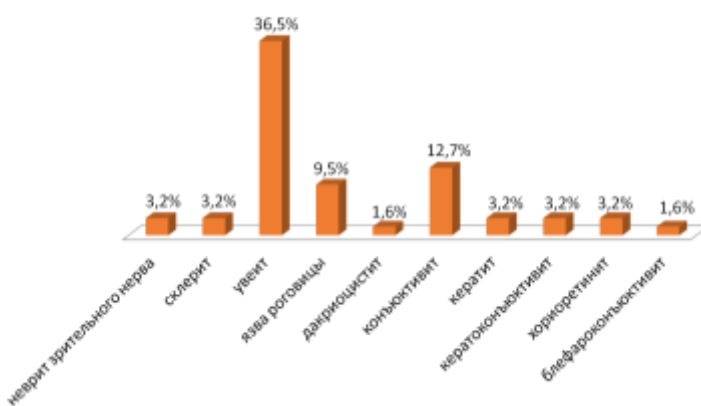
Результаты исследования были обработаны с помощью программы “Microsoft Excel 2019”.

Результаты и их обсуждение. Результаты ретроспективного анализа офтальмологических проявлений инфекции COVID-19. Среди отобранных 63 пациентов было выявлено развитие коагулопатий (12,7% исследуемых) и воспалительных заболеваний различных структур глаза (87,3 % исследуемых).



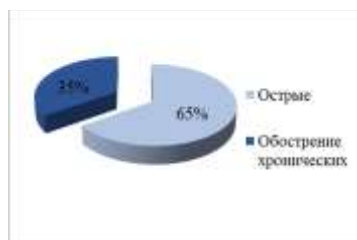
Диagr. 1 – Структура офтальмологических проявлений инфекции COVID-19

Большую часть составили пациенты с воспалительными заболеваниями различных структур глаза (87,3 % исследуемых): неврит зрительного нерва (3,2%, n=2), склерит (3,2%, n=2), увеит (36,5%, n=23), язва роговицы (9,5%, n=6), дакриоцистит (1,6%, n=1), кератит (12,7%, n=8), конъюнктивит (3,2%, n=2), кератоконъюнктивит (3,2%, n=2), хориоретинит (3,2%, n=2), блефароконъюнктивит (1,6%, n=1).

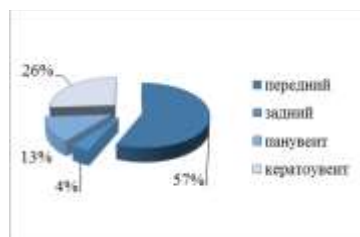


Диagr. 2 – Структура воспалительных заболеваний

Среди увеитов наблюдались как острые (23,8%, n=15), так и обострение хронических (12,7%, n=8). По локализации увеиты разделялись на передний (20,6%, n=13), задний (1,6%, n=1), панувеит (4,8%, n=3), кератоувеит (9,5%, n=6).



Диagr. 3 – Классификация увеитов по течению



Диagr. 4 – Классификация увеитов по анатомическому принципу

Выявлялись как отдельные нозологические формы, так и их сочетание у одного пациента.


Вторую часть составили пациенты с коагулопатиями. Коагулопатии были представлены тромбозом центральной вены сетчатки, ее ветвей (9,5%, n=6), острыми нарушениями кровообращения в ЦАС и ДЗН по артериальному типу (3,2 %, n=2). Средний возраст пациентов с коагулопатиями составил 61 год, минимальный возраст - 49 лет, максимальный - 81 год.

Сосудистые поражения сетчатки встречались в конце 2020—начале 2021 года в период появления штамма «Delta» (75%, n=6) и в конце 2021- начале 2022 в период активности штамма «Omicron» (25%, n=2). Большую роль в развитии данных проявлений инфекции COVID-19 играют цитокиновый шторм и уклонение вируса от клеточного иммунного ответа. Коронавирусная инфекция может создавать предрасположенность к тромбоэмболическим событиям как в артериальном, так и в венозном русле из-за чрезмерного воспаления, эндотелиальной дисфункции, активации тромбоцитов и стаза крови.

Результаты экспериментального исследования белорусской вакцины. Испытания проводились в 2 этапа:

- 1 этап включает выявление возможных глазных проявлений после 1-ой дозы вакцины
- 2 этап включает выявление возможных глазных проявлений после 2-ой дозы вакцины и подведение итогов.

Табл. 1. Пример оценки состояния глаз одного из экспериментальных животных

п/ п	Критерии оценки	Дни наблюдения						
		0	1	3	5	7	10	14
85	OD							
	Гнойное отделяемое из глаз							
	Хемоз (отек конъюнктивы)							
	Степень гиперемии конъюнктивы							
	Всего баллов							
	Диаметр язвенного дефекта, мм							

Продолжение таблицы 1

Хориоретинальный очаг, ДД								
OS								
								
Гнойное отделяемое из глаз								
Хемоз (отек конъюнктивы)								
Степень гиперемии конъюнктивы								
Всего баллов								
Диаметр язвенного дефекта, мм								
Хориоретинальный очаг, ДД								

По результатам проведения первого этапа ни в одной из трех групп не были выявлены патологические изменения органа зрения.

Табл. 2. Результаты проведения первого этапа испытания вакцины

	1-я опытная группа(вакцина)	2-я опытная группа(препарат сравнения)	Контрольная группа
число исследуемых	n=10	n=10	n=10
патологии переднего отдела глаза	не выявлены	не выявлены	не выявлены
патологии заднего отдела глаза	не выявлены	не выявлены	не выявлены

Выводы: на фоне COVID-19 инфекции были выявлены воспалительные и сосудистые изменения органа зрения. Наиболее часто воспалительным изменениям подвергались увеальный тракт, роговица, склера, конъюнктура, слезный мешок, а также зрительный нерв, что обусловлено гиперреактивным иммунным ответом и активным выбросом провоспалительных цитокинов, стимулирующих иммунное воспаление. Сосудистые изменения были представлены тромбозом ветвей ЦВС, острым нарушением кровообращения в ЦАС и ДЗН по артериальному типу, что, вероятно, связано с развитием вирус-опосредованных коагулопатий, а также недостаточно контролируемым применением антикоагулянтной терапии. Сочетание нарушений системы коагуляции и воспалительных поражений приводит к наиболее тяжелым исходам и более длительному течению заболеваний.

Важнейшим шагом в профилактике возможных тяжелых осложнений COVID-19 является разработка и испытание новой белорусской цельновирионной инактивированной вакцины. Результаты 1-ого этапа исследований демонстрируют безопасность её применения, что делает оптимистичным прогноз дальнейших испытаний.

Литература

1. Марченко Н.Р., Каспарова Е.А., Будникова Е.А., Макарова М.А. Журнал: Вестник офтальмологии. 2021;137(6): 142-148.
2. Sen, Mrityika; Honavar, Santosh G; Sharma, Namrata 1; Sachdev, Mahipal Indian Journal of Ophthalmology 69(3):p 488-509, March 2021.
3. Xin Le Ng, Bjorn Kaijun Betzler, Rupesh Agrawal Ophthalmology and Therapy volume 11, pages 81–100 (2022).