

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Емельянова А.С. (6 курс, лечебный факультет), Бобко В.И. (6 курс, лечебный факультет), Семак Г.Р. (д.м.н., доцент кафедры глазных болезней)

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Аннотация. Проведен анализ коморбидности офтальмологических заболеваний при инфекции COVID-19 и результатов первого этапа доклинических исследований первой белорусской инактивированной цельновирионной вакцины «БелКовидВак» на экспериментальных животных (кроликах).

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, воспалительные заболевания глаз, COVID-19, тромбоз, вакцинация, испытания на животных.

Введение. В настоящее время эпидемия коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) продолжается. Отмечено влияние COVID-19 на орган зрения, как на открытую поверхность и один из возможных путей 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.

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 исследования.

1) Провести ретроспективный анализ и определить структуру 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 на основе изучения состояния переднего и заднего отдела глаза кроликов, исходя из этого сделать прогноз о возможности ее дальнейшего использования на людях.

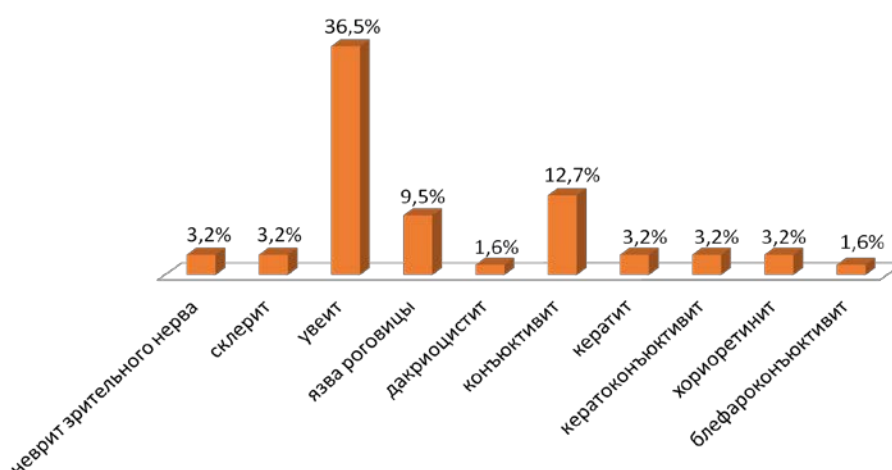
Материалы и методы. В ходе работы было проанализировано 600 медицинских карт стационарного пациента в отделениях 1 и 2 микрохирургии глаза УЗ «10 ГКБ» от начала пандемии марта 2019 года и по декабрь 2022 года, что составило 2,5 года. В ходе работы на основании содержания медицинских карт стационарного 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. Экспериментальные животные были отобраны для вакцинации с учетом массы, пола, 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.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием аналитического пакета «Statistica» и «Excel». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $p = 0,05$.

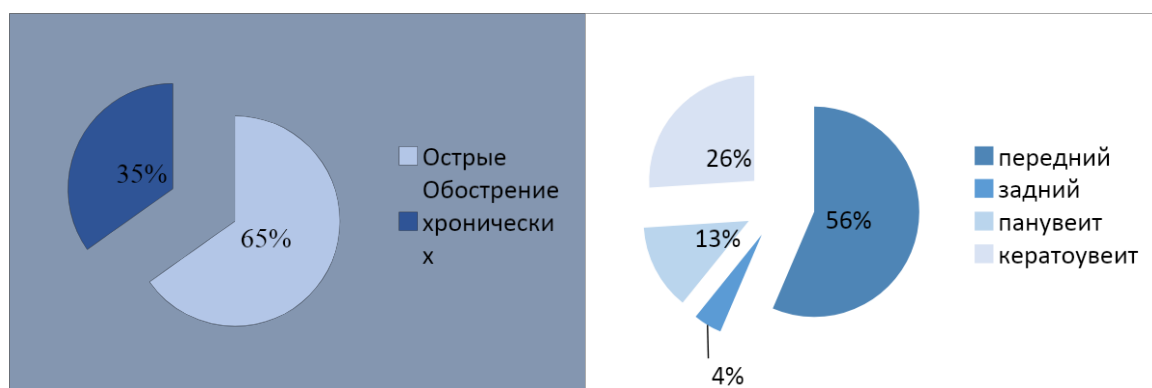
Результаты исследования. Результаты ретроспективного анализа офтальмологических проявлений инфекции COVID-19. Среди отобранных 63 пациентов было выявлено развитие коагулопатий (12,7% исследуемых) и воспалительных заболеваний различных структур глаза (87,3% исследуемых).

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%, $n=1$).



Диагр. 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

Вывод: являлись 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 .

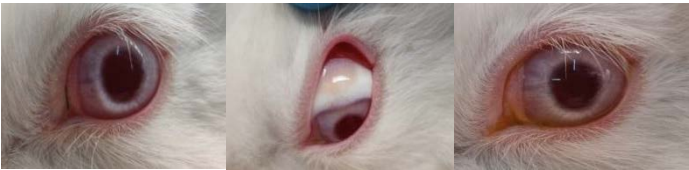
Сосудистые поражения сетчатки встречались в конце 2020—начале 2021 года в период появления штамма «Delta» (75%, n=6) и в конце 2021 - начале 2022 в период активности штамма «Omicron» (25%, n=2). Большую роль в развитии данных проявлений инфекции COVID-19 играют цитокиновый шторм и уклонение вируса от 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.

Таблица 1. Пример оценки состояния глаз одного из экспериментальных животных

№ п/п	Критерии оценки	Дни наблюдения							
		00	21	33	55	17	110	114	28
№85	OD	В	о						
									
	Гнойное отделяемое из глаз	0	0	0	0	0	0	0	0
	Хемоз (отек конъюнктивы)	0	0	0	0	0	0	0	0

	Степень гиперемии конъюнктивы	0	0	0	0	0	0	0	0
	Всего баллов	0	0	0	0	0	0	0	0
	Диаметр язвенного дефекта, мм	-	-	-	-	-	-	-	-
	Хориоретинальный очаг, ДД	-	-	-	-	-	-	-	-

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

Таблица 2. Результаты проведения двух этапов испытания вакцины

		1-я опытная группа (вакцина)	2-я опытная группа (препарат сравнения)	Контрольная группа
1 этап испытаний	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
2 этап испытаний	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

Статистический анализ полученных данных показал отсутствие достоверных различий между основной и контрольной группами по исследуемым показателям (гнойное отделяемое из глаз ($p=0,000$), хемоз ($p=0,000$), степень гиперемии конъюнктивы($p=0,000$), диаметр язвенного дефекта($p=0,000$) и хориоретинальный очаг($p=0,000$)).

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 проведения обоих

этапов исследования демонстрируют безопасность её применения, что делает оптимистичным прогноз дальнейшего ее использования на людях.

Список литературы:

1. Марченко Н.Р., Каспарова Е.А., Будникова Е.А., Макарова М.А. Журнал: Вестник офтальмологии. – 2021. – № 6 – С. 142–148.
2. Sen, Mrittika; Honavar, Santosh G; Sharma, Namrata1; Sachdev, Mahipal Indian Journal of Ophthalmology 69 – № 3 – P. 488–509.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**«СТУДЕНЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА
XXI ВЕКА»**

*XXIII Международная научно-практическая конференция
студентов и молодых ученых*

26-27 октября 2023 г.

Витебск, 2023