



## ОБОЗРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор литературы  
УДК 617.7-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-38-44>

### Офтальмологические проявления SARS-CoV-2

Л.И. Гилемзянова, А.Э. Бабушкин

Уфимский НИИ глазных болезней, Уфа

#### РЕФЕРАТ

**Цель.** Представить различные проявления COVID-19 со стороны органа зрения. **Материал и методы.** Поиск литературы был выполнен в базе данных PubMed, Google Scholar и eLibrary. Для анализа были взяты исследования, опубликованные в период с 1 января 2020 по 1 января 2022 г. **Результаты.** SARS-CoV-2 может проникать в человеческий организм через поверхность глаза и вызывать COVID-19. Офтальмологические проявления инфекции могут протекать в виде различных заболеваний глазного яблока: конъюнктивит, кератоконъюнктивит, эписклерит, орбитальный целлюлит, увеит, панувеит, сосудистые заболевания сетчатки. Также в статье представлены нейроофтальмологические проявления COVID-19. **Заключение.** Пандемия новой коронавирусной болезни продолжается развиваться, и не исключено появление новых глазных проявлений данной инфекции. Врачи-офтальмологи должны быть осведомлены о возможных глазных признаках SARS-CoV-2, чтобы предупредить развитие грозных осложнений.

**Ключевые слова:** коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, глазные проявления, конъюнктивит при COVID-19, офтальмология

**Для цитирования:** Гилемзянова Л.И., Бабушкин А.Э. Офтальмологические проявления SARS-CoV-2.

Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3: 38–44. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-38-44>

**Автор, ответственный за переписку:** Гилемзянова Лейсян Ильшатовна, [gileisan@gmail.com](mailto:gileisan@gmail.com)

Literature review

### Ocular manifestations of SARS-CoV-2

L.I. Gilemzyanova, A.E. Babushkin

Ufa Eye Research Institute, Ufa

#### ABSTRACT

**Purpose.** To present the various manifestations of COVID-19 on the part of the organ of vision. **Material and methods.** Literature searches were performed in the PubMed, Google Scholar and eLibrary databases. For the analysis studies were taken that were published between January 1, 2020 and January 1, 2022. **Results.** SARS-CoV-2 can enter the human body through the surface of the eye and cause COVID-19. Ocular manifestations of infection can occur in the form of various diseases of the eye: conjunctivitis, keratoconjunctivitis, episcleritis, orbital cellulitis, uveitis, panuveitis, vascular diseases of the retina. The article also presents the neuro-ophthalmological manifestations of COVID-19. **Conclusion.** The coronavirus disease 2019 pandemic continues to evolve and new ocular manifestations of COVID-19 may emerge. Ophthalmologists should be aware of the possible ocular signs of SARS-CoV-2 in order to prevent the development of severe complications of COVID-19.

**Keywords:** Coronaviridae, SARS-CoV-2, COVID-19, COVID-19 and eye, ocular manifestations, conjunctivitis in COVID-19, ophthalmology

**For quoting:** Bikbov M.M., Khalimov T.A. Effects of intravitreal administration of epidermal growth

factor on the morphofunctional state of the rabbit eye. Point of view. East – West. 2022;3: 38–44.

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-38-44>

**Corresponding author:** Gilemzyanova Leisyan Ildarovna, [gileisan@gmail.com](mailto:gileisan@gmail.com)

#### АКТУАЛЬНОСТЬ

Новая коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2), в настоящее время является ведущей пробле-

мой здравоохранения и экономики во всем мире [1]. COVID-19, в основном, протекает как инфекция нижних дыхательных путей, однако у инфицированных пациентов возможно поражение и других органов и систем, включая глаза [2]. В настоящей статье представлена информация о поражении переднего и заднего отрезков органа зрения при SARS-CoV-2.

## ЦЕЛЬ

Представить различные проявления COVID-19 со стороны органа зрения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поиск литературы был выполнен в базе данных PubMed, Google Scholar и eLibrary. Для анализа были взяты исследования, опубликованные в период с 1 января 2020 г. по 1 января 2022 г.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### SARS-CoV-2 и его тропизм к тканям глаза

Коронавирусы (Coronaviridae, CoV) — это семейство РНК-содержащих вирусов, патогенных для животных и человека [3, 4]. Существует множество представителей семейства CoV, вызывающих ряд заболеваний — от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (Severe acute respiratory syndrome, SARS). Одним из таких представителей является SARS-CoV-2 — возбудитель COVID-19 [3, 6–8]. На сегодняшний день выделяют 5 патогенных штаммов SARS-CoV-2: альфа-, бета-, гамма- дельта- и омикрон-штаммы [4, 5].

Основным путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, кроме того, попадание вируса в организм человека возможно прямым путем при тесном контакте с зараженным человеком или объектом [9, 10]. Другими словами, конъюнктивальная полость пациентов с COVID-19 способна стать источником заражения, поэтому использование защитных средств для глаз офтальмолога при работе с потенциально опасными пациентами является обязательным [11].

Процесс проникновения SARS-CoV-2 представляет собой сложный механизм: на поверхности клеток эпителия дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта шиповидный S-белок оболочки вируса связывается ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2), что запускает каскад патологических реакций, лежащих в основе клинических проявлений COVID-19 или бессимптомного течения [8, 10, 12–14]. Подтверждено, что АПФ2 является первичным рецептором SARS-CoV-2 и присутствует также в клетках роговицы и конъюнктивы [15–18]. Интерес вызывает и внутренняя оболочка глаза. Сетчатка представляет собой ткань, которая в высокой степени экспрессирует АПФ2. Эти результаты были подтверждены анализом экспрессии АПФ2 в различных тканях на уровне мРНК [19, 20].

Окулярный тропизм SARS-CoV-2 до конца неясен, в литературе имеются данные и о других молекулярных структурах роговицы, конъюнктивы и сетчатки, кото-

рые могут быть вовлечены в процесс проникновения SARS-CoV-2 в организм человека: Фурин, Трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2), Домен дезинтегина и металлопротеиназы 17 (ADAM17), CD147 (HAb18G, бацигин, EMMPRIN), Катепсин L (CTSL), Дипептидилпептидаза-4 (DPP4) [14, 21–28].

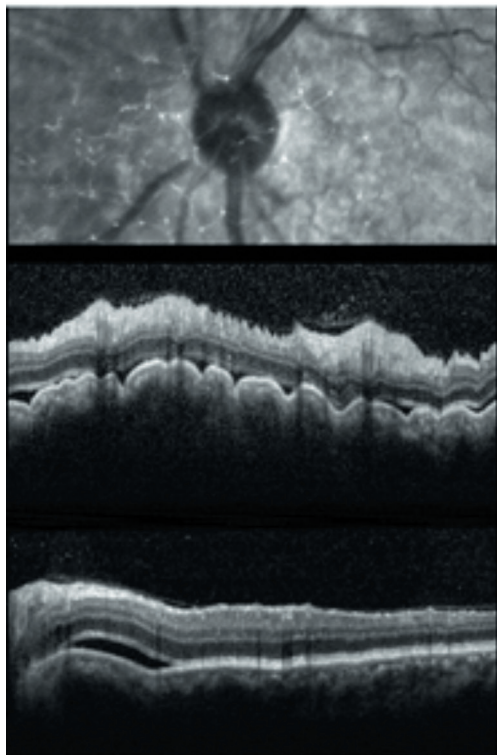
### Глазные проявления SARS-CoV-2

Пандемия новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, начавшаяся в Китае в конце 2019 года, выявила возможность поражения глаз при данном заболевании. Анализ опубликованных в научной литературе данных, позволил определить частоту офтальмопатологии при COVID-19 в довольно больших пределах: от 0,8 до 31,6 % [11].

Принимая во внимание восприимчивость поверхности глаза к вирусу, было высказано предположение, что первичная вирусная инфекция поверхности глаза может индуцировать местные иммунные или воспалительные реакции [11, 29]. Что касается органа зрения, то это может приводить к таким кратковременным офтальмологическим симптомам, как гиперемия конъюнктивы (из-за расширения сосудов слизистой оболочки глаз) и рефлекторное слезотечение. Причем частота указанных симптомов, как правило, зависит от тяжести заболевания и варьирует от < 1 до 63,6 % случаев. Что же касается непосредственно заболеваний глаз, то именно конъюнктивит является наиболее частым (чаще от 2 до 5 %) офтальмологическим проявлением COVID-19 [30–34]. Согласно данным опубликованного мета-анализа, частота конъюнктивита при COVID-19 составляла в среднем 1,1 %, а у пациентов с тяжелым и нетяжелым течением COVID-19 — 3,0 и 0,7 % соответственно [35].

Исследование слезной жидкости и конъюнктивального секрета возможно было провести методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени, однако, уровень обнаружения SARS-CoV-2 в образцах глазной поверхности был низким. Так, Wu P. и соавт. сообщили, что частота обнаружения конъюнктивального SARS-CoV-2 составила всего 16,7 % по сравнению с 91,7 % при мазках из носоглотки у пациентов с COVID-19 с глазными проявлениями [30]. Аналогичные результаты были подтверждены Zhou Y. и соавт., причем низкий уровень обнаружения SARS-CoV-2 в образцах глазной поверхности авторы связали с включением пациентов с бессимптомным или легким течением заболевания [36]. В недавнем исследовании, которое включало только пациентов с умеренной и тяжелой формами COVID-19 без поражения глаз, частота обнаружения SARS-CoV-2 в образцах поверхности глаза выросла до 24 % [37]. Это означает, что присутствие SARS-CoV-2 на поверхности глаза, с большой вероятностью, связано с тяжестью заболевания, а отсутствие глазных проявлений не исключает возможности выделения вируса из конъюнктивальной полости или слезной жидкости.

Таким образом, врачи должны быть осторожны в отношении пациентов с признаками воспаления глаза и



**Рис. 1.** ОКТ-снимок сетчатки: отек диска зрительного нерва и хориоидальные складки в глазу пациента с COVID-19 (данные В. Benito-Pascual et al., 2020)

**Fig. 1.** OCT retinal image: optic disc edema and choroidal folds in the eye of a patient with COVID-19 (data from В. Benito-Pascual et al., 2020)

соблюдать противоэпидемиологические правила при COVID-19, в частности, осмотре пациента с конъюнктивитами [38, 39]. Здесь уместно заметить, что конъюнктивит, вызванный COVID-19, чаще всего протекает в виде двустороннего острого фолликулярного воспаления без поражения роговицы и рубцовых изменений слизистой век и похожего на известный аденовирусный, но в ряде случаев в клинике превалирует токсико-аллергическая реакция [40, 41].

В подавляющем большинстве случаев излечение конъюнктивита, связанного с COVID-19, происходило с помощью обычного противовирусного лечения и без последующих глазных или системных последствий [40–42]. В отдельных исследованиях все же было показано, что конъюнктивит не только может явиться первым признаком инфекции COVID-19, протекать длительно, но и привести к серьезным осложнениям в виде частичного симблефарона, хронического дакриоцистита и синдрома сухого глаза [43, 44].

Помимо изолированного конъюнктивита в научной литературе описываются и другие заболевания переднего отрезка глаза, вызванные SARS-CoV-2. В частности, Guo D. и соавт. сообщают о случае кератоконъюнктивита, протекавшего с выраженным отеком нижнего века, хемозом бульбарной конъюнктивы и большим количеством серозного отделяемого. Образцы слезы и секрета

конъюнктивы были протестированы на наличие SARS-CoV-2, результат оказался положительным [45]. Из других заболеваний переднего отрезка глаза отмечены случаи эписклерита и отторжения трансплантата роговицы у пациентов с COVID-19 [46–48].

### Орбита

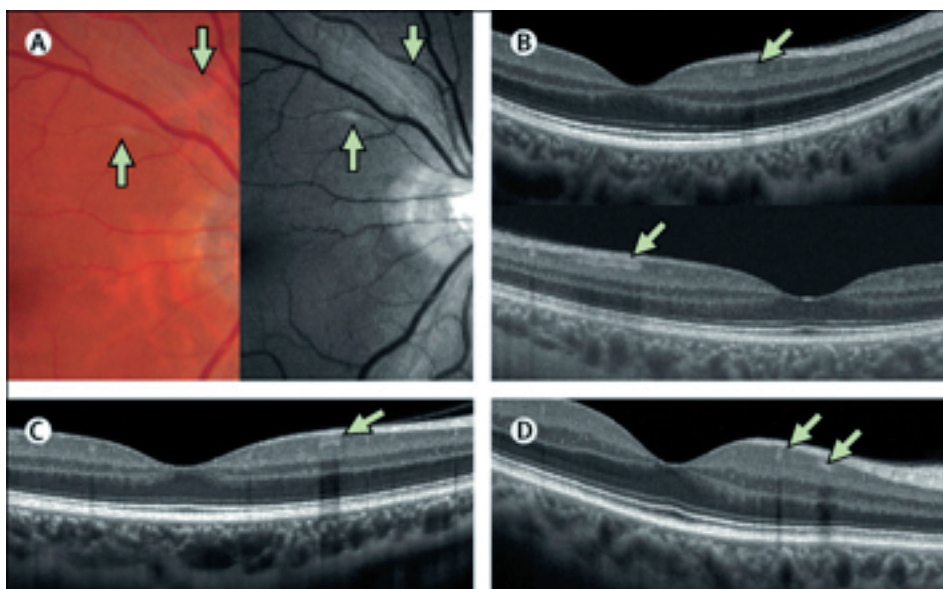
В педиатрической практике сообщается о случае орбитального целлюлита как клинического признака COVID-19 [49]. Более тяжелые орбитальные осложнения могут возникнуть у пациентов с COVID-19 при сопутствующих системных заболеваниях, в том числе на фоне использования иммунодепрессантов. Ряд авторов сообщают о случаях развития риноорбитального мукормикоза у пациентов с COVID-19 на фоне сахарного диабета (СД), получавших системно антибиотики широкого спектра действия и стероиды. У этих больных при офтальмологическом обследовании выявлялся обширный отек периорбитальной области с некрозом мягких тканей век, экзофтальмом. Со стороны органа зрения отмечались также ограничение при движении глаз, хемоз конъюнктивы и снижение остроты зрения вследствие кератопатии [50–53].

### Сосудистая оболочка

В. Benito-Pascual et al. описали у пациента случай конъюнктивита с последующим развитием панuveита и неврита зрительного нерва, что привело к снижению остроты зрения [54]. Клинически увеальный процесс проявлялся снижением прозрачности влаги передней камеры, формированием задних синехий, явлениями витриита, а также отеком зрительного нерва преимущественно в перипапиллярной области и складками сосудистой оболочки (рис. 1). Только через несколько дней у данного пациента появились симптомы, характерные для COVID-19 (сухой кашель, одышка, озноб и т.д.). Развитие двусторонней пневмонии и положительный результат (ПЦР) подтвердили диагноз COVID-19. Авторы предполагают, что возникновение одностороннего панuveита и неврита зрительного нерва может служить начальным проявлением COVID-19. Но пока это остается только гипотезой, необходимы дальнейшие исследования.

Клинический случай двустороннего увеита грибковой этиологии у пациента с артификацией, сопутствующими СД и нарушением уродинамики вследствие хронической инфекции мочевыводящих путей, перенесшего COVID-19, представили А.В. Терещенко и др. [55]. Результаты посева содержимого передней камеры, полученные на 3-й день, показали рост грибов *Candida albicans*. Было проведено интравитреальное введение вориконазола.

Авторы обращают внимание на то, что терапия COVID-19 предполагает интенсивное применение антибактериальных препаратов и глюкокортикостероидов, а это, как правило, приводит к вторичному иммунодефициту, являющемуся фактором риска развития грибковой инфекции. Особенностью грибкового увеита на начальном этапе является отсутствие специфической клинической картины — процесс протекает по типу эндогенного увеита, имеет волнообразный характер, проявления грибковой инфекции выходят на первый план только че-



**Рис. 2.** Снимки четырех разных пациентов с COVID-19: а – Фотография глазного дна; b–d – ОКТ поперечного сечения В-скана (данные P.M. Marinho et al., 2020, объяснение в тексте)

**Fig. 2.** Images of four different patients with COVID-19: a – Fundus photograph; b–d – OCT of the B-scan cross-section (data from P.M. Marina et al., 2020, explanation in the text)

рез 1–2 недели. При этом использование лечебных доз противогрибковой терапии затруднено в связи с наличием выраженных побочных эффектов препаратов, особенно у пациентов, перенесших COVID-19, из-за тяжести их соматического состояния.

### Сетчатка и зрительный нерв

В настоящее время активно изучаются патогенетические аспекты связи COVID-19 с сосудистыми и воспалительными поражениями сетчатки и зрительного нерва. Одним из триггеров нарушения кровотока в сосудах глаза может стать снижение перфузионного давления, наблюдаемое в острый период инфекционного процесса как в связи с особенностью его клинического течения, так и со спецификой проводимых лечебных мероприятий. В качестве механизма поражения сосудистой стенки в постинфекционном периоде рассматривается ее вторичное аутоиммунное воспаление. В качестве ассоциированной с коронавирусной инфекцией был представлен клинический случай нетипичной (что, возможно, и объясняется сопутствующим аутовоспалительным процессом) передней ишемической нейрооптикопатии [56].

При COVID-19 на ОКТ-снимках (оптическая когерентная томография) сетчатки (рис. 2 b–d) были зарегистрированы гиперрефлективные изменения на уровне ганглиозных клеток и внутренних плексиформных слоев [57]. При осмотре глазного дна (рис. 2a) выявлены «ватные пятна» и микрокровоизлияния вдоль сосудистой аркады сетчатки, свидетельствующие об ишемических изменениях, а также твердые экссудаты и кровоизлияние в форме пламени. Несмотря на наличие изменений на сетчатке, у этих пациентов отсутствовали зрительные нарушения [57–59].

Одним из наиболее часто описываемых проявлений COVID-19 со стороны сетчатки, приводящих к резкому снижению зрения, является окклюзия центральной вены сетчатки (ОЦВС). Интересно, что в опубликованных на эту тему статьях отмечено, что среди пациентов с COVID-19 и ОЦВС только один пациент страдал артериальной гипертензией и ожирением. Данные клинических проявлений ОЦВС и инструментальных методов исследований (флюоресцентная ангиография и ОКТ) у больных с COVID-19 не показали специфичных признаков, протекали так же, как и ОЦВС у пациентов с отсутствием COVID-19.

Пациенты с COVID-19 находятся в прекоагулянтном состоянии, о чем свидетельствуют повышенные уровни D-димера, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген и цитокины, независимо от наличия общих системных состояний, таких как гипертония, диабет или дислипидемия. Гипоксия у пациентов с пневмонией может индуцировать эндотелиальные клетки к высвобождению тканевого фактора и запустить внешний каскад коагуляции. Высокие дозы стероидов могут помочь нормализовать маркеры воспаления и показатели свертывания крови. У пациентов с системными сопутствующими заболеваниями с тяжелым течением COVID-19 следует предпринять раннюю антикоагулянтную терапию [2, 60]. Имеется сообщение о развитии окклюзии вен сетчатки (ОВС) у молодого пациента, формирование которой не было обусловлено гиперкоагуляционным синдромом [61]. Авторы не исключают, что COVID-19 в данном случае явился отягощающим фактором у пациента с генетической предрасположенностью к сосудистым заболеваниям.

В научной литературе описывается другая сосудистая патология глазного дна, приводящая к резкому безболез-



ненному снижению зрения вследствие окклюзии центральной артерии сетчатки (ОЦАС). В двух описанных случаях у пациентов с COVID-19 и ОЦАС были повышены маркеры воспаления, включая IL-6, С-реактивный белок, ферритин, фибриноген и D-димер [62, 63].

Gurta A. и соавт. сообщают об угрожающем зрению атипичном остром некрозе сетчатки, вызванном вирусом Varicella-Zoster, который возник у пациентов с COVID-19, получавших иммунодепрессанты [64].

### Нейроофтальмология

В зарубежных исследованиях также сообщалось о нейроофтальмологических проявлениях COVID-19 [65]. SARS-CoV-2 может привести к офтальмоплегии, диплопии, параличу черепных нервов, острой потере зрения и нарушению реакции зрачка, как описано в следующих случаях.

Синдром Миллера – Фишера, характеризующийся триадой — офтальмоплегией, атаксией и арефлексией — также, по мнению некоторых исследователей, может быть связан с COVID-19. Он представляет собой вариант синдрома Гийена – Барре, определяемый как острая периферическая невропатия после воздействия различных вирусных, бактериальных или грибковых инфекций. У пациентов с COVID-19 было зарегистрировано классическое развитие синдрома Миллера – Фишера, улучшение в лечении которого было отмечено после терапии иммуноглобулином [66, 67].

Также сообщалось о диплопии и офтальмоплегии вследствие паралича черепных нервов у пациентов с COVID-19. Dinkin M. и соавт. сообщили о случае одностороннего паралича глазодвигательного нерва после развития COVID-19, а Falcone M. и соавт. описали случай одностороннего паралича отводящего нерва с МРТ-признаками атрофии латеральной прямой мышцы у пациента через 5 недель после развития COVID-19 [68, 69]. Аналогичные проявления офтальмоплегии вследствие паралича черепных нервов были зарегистрированы и в других исследованиях, причем, согласно им, более или менее полное выздоровление стало возможно только после достаточно длительного лечения и восстановления пациента после COVID-19 [70–72]. Наконец, в литературе упоминается о случае редкой патологии — тоническом зрачке Ади, который развился у пациента вследствие нейротропного эффекта COVID-19. Это предположение, однако, требует убедительных доказательств [73].

Новая коронавирусная инфекция может стать мощным триггером воздействия на все звенья патогенеза ряда офтальмологических заболеваний, в частности, прогрессирования глаукомы [74].

Следует также сказать, что поражения глаз у детей и взрослых на фоне заражения SARS-CoV-2, хотя в целом не отличаются особой специфичностью и тяжестью, однако в силу еще малой изученности не теряют актуальности [75].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, орган зрения, в частности, конъюнктивы глаза может являться входными воротами для нового коронавируса SARS-CoV-2, обуславливающего развитие COVID-19. Офтальмологические проявления

COVID-19 хотя и не являются ведущими по сравнению с поражениями других органов [76], но весьма разнообразны и могут наблюдаться как со стороны переднего, так и заднего отделов глаза, а в ряде случаев даже могут быть первыми клиническими признаками данной инфекции. Учитывая известную эпидемиологическую ситуацию, врачи-офтальмологи должны иметь настороженность о возможных поражениях глаз SARS-CoV-2, чтобы предупредить или, по крайней мере, максимально уменьшить развитие тяжелых осложнений COVID-19.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Arif Ülkü Yener. COVID-19 and the Eye: Ocular Manifestations, Treatment and Protection Measures. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2021;29(6):1225–1233.
2. Sen M., Honavar S.G., Sharma N., Sachdev MS. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J. Ophthalmol*. 2021;69(3):488–509. doi: 10.4103/ijo.IJO\_297\_21
3. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. COVID-10 и проблемы в офтальмологии. *Российский офтальмологический журнал*. 2020;13 (4): 99–104. [Neroev V.V., Krichevskaya G.I., Balackaya N.V. COVID-10 i problemy v oftal'mologii. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2020;13(4): 99–104. (In Russ.)]
4. Conrady C.D., Patel B.C., Sharma S. Apert Syndrome. 2021. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
5. Курышева Н.И. Особенности оказания офтальмологической помощи в условиях пандемии COVID-19. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(3):106–114. [Kuryshva N.I. Osobennosti okazaniya oftal'mologicheskoy pomoshchi v usloviyah pandemii COVID-19. *Vestnik oftal'mologii*. 2021;137(3): 106–114. (In Russ.)]
6. Habibzadeh P., Stoneman E.K. The Novel Coronavirus: A Bird's Eye View. *Int. J. Occup. Environ. Med*. 2020;11(2):65–71. doi:10.15171/ijom.2020.1921
7. Su S., Wong G., Shi W. et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016;24(6):490–502. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003
8. Seah I., Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul. Immunol. Inflamm*. 2020; 28(3): 391–395. doi: 10.1080/09273948.2020.1738501
9. Yeo C., Kaushal S., Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2020; 5(4): 335–337. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30048-0
10. Курышева Н.И. COVID-19 и поражение органа зрения. М.: Издательство ЛАРГО; 2021. [Kuryshva N.I. COVID-19 i porazhenie organa zreniya. M.: Izdatel'stvo LARGO; 2021. (In Russ.)]
11. Булгар С.Н., Ахметшин Р.Ф., Абдулаева Э.А., Ризванов А.А. COVID-19: возможен ли путь передачи через глаза? *Вестник офтальмологии*. 2021;137(4):104–109. [Bulgar S.N., Ahmetshin R.F., Abdulaeva E.A., Rizvanov A.A. COVID-19: vozmozhen li put' peredachi cherez glaza? *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137(4): 104–109. (In Russ.)]
12. Онуфрийчук О.Н., Газизова И.Р., Малугин Б.Э., Куроедов А.В. Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы. *Обзор литературы. Офтальмохирургия*. 2020;(3):70–79. [Onufriychuk O.N., Gazizova I.R., Malugin B.E., Kuroedov A.V. Koronavirussnaya infekciya (COVID-19): oftal'mologicheskie problemy. *Obzor literatury. Oftal'mohirurgiya*. 2020;(3): 70–79. (In Russ.)]
13. She J., Jiang J., Ye L. et al. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. *Clin. Transl. Med*. 2020;9(1):19. doi: 10.1186/s40169-020-00271-z
14. Kitazawa K., Deinhardt-Emmer S., Inomata T., Deshpande S., Sotozono C. The Transmission of SARS-CoV-2 Infection on the Ocular Surface and Prevention Strategies. *Cells*. 2021;10(4):796. doi: 10.3390/cells10040796
15. Zamorano Cuervo N., Grandvaux N. ACE2: Evidence of role as entry receptor for SARS-CoV-2 and implications in comorbidities. *Life*. 2020;9. doi: 10.7554/eLife.61390

16. Reinhold A, Tzankov A, Matter M. et al. Ocular pathology and occasionally detectable intraocular SARS-CoV-2 RNA in five fatal COVID-19 cases. *Ophthalmic Res.* 2021;64(5):785–792. doi: 10.1159/000514573
17. Shen J, Wu J, Yang Y. et al. The paradoxical problem with COVID-19 ocular infection: Moderate clinical manifestation and potential infection risk. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2021;19:1063–1071. doi: 10.1016/j.csbj.2021.01.039
18. Sahu D.K., Pradhan D., Naik P.K. et al. Smart polymeric eye gear: A possible preventive measure against ocular transmission of COVID-19. *Med. Hypotheses.* 2020;144:110288. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110288
19. Sungnak W, Huang N, Bécavin C. et al. HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med.* 2020;26(5):681–687. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6
20. Senanayake P, Drazba J., Shadrach K. et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007;48:3301–3311. doi: 10.1167/iovs.06-1024
21. Belser J.A., Rota P.A., Tumpey T.M. Ocular tropism of respiratory viruses. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2013;77:144–156. doi: 10.1128/MMBR.00058-12
22. Collin J., Queen R., Zerti D., Dorgau B. et al. Co-expression of SARS-CoV-2 entry genes in the superficial adult human conjunctival, limbal and corneal epithelium suggests an additional route of entry via the ocular surface. *Ocul. Surf.* 2021;19:190–200. doi: 10.1016/j.jtos.2020.05.013
23. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271–280. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
24. Haga S., Yamamoto N., Nakai-Murakami C. et al. Modulation of TNF-alpha-converting enzyme by the spike protein of SARS-CoV and ACE2 induces TNF-alpha production and facilitates viral entry. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2008;105:7809–7814.
25. Wang K., Chen W., Zhang Z. et al. CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells. *Signal Transduct Ther.* 2020;5(1):283. doi: 10.1038/s41392-020-00426-x
26. Coppini L.P., Visniauskas B., Costa E.F. et al. Corneal angiogenesis modulation by cysteine cathepsins: In vitro and in vivo studies. *Exp. Eye Res.* 2015;134:39–46. doi: 10.1016/j.exer.2015.03.012
27. Li Y., Zhang Z., Yang L., Lian X. et al. The MERS-CoV Receptor DPP4 as a Candidate Binding Target of the SARS-CoV-2 Spike. *Iscience.* 2020;23:101160. doi: 10.1016/j.isci.2020.101160
28. Li H., Zhang J., Lin L., Xu L. Vascular protection of DPP-4 inhibitors in retinal endothelial cells in vitro culture. *Int. Immunopharmacol.* 2019;66:162–168. doi: 10.1016/j.intimp.2018.10
29. Deng W., Bao L., Gao H. et al. Ocular conjunctival inoculation of SARS-CoV-2 can cause mild COVID-19 in rhesus macaques. *Nat. Commun.* 2020;11:4400. doi: 10.1038/s41467-020-18149-6
30. 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;138:575–578.
31. Li J.O., Lam D.S.C., Chen Y., Ting D.S.W. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): the importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear. *Br. J. Ophthalmol.* 2020;104:297–298.
32. Al-Namaeh M. COVID-19 and conjunctivitis: a meta-analysis. *Ther. Adv. Ophthalmol.* 2021;13:1–10. doi: 10.1177/25158414211003368
33. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
34. D'Amico R.G., Del Turco C., Belcastro E. et al. Covid-19 and acute conjunctivitis: Controversial data from a tertiary referral Italian center. *Eur. J. Ophthalmol.* 2021;31(6):2910–2913. doi: 10.1177/11206721211991049
35. Loffredo L., Pacella F., Pacella E. et al. Conjunctivitis and COVID-19: A meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2020;92(9):1413–1414. doi: 10.1002/jmv.25938
36. 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
37. Arora R., Goel R., Kumar S., Chhabra M. et al. Evaluation of SARS-CoV-2 in Tears of Patients with Moderate to Severe COVID-19. *Ophthalmology.* 2021;128(4):494–503. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.08.029
38. Lin T.P.H., Ko C.N., Zheng K. et al. COVID-19: Update on Its Ocular Involvements, and Complications From Its Treatments and Vaccinations. *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila).* 2021;10(6):521–529. doi: 10.1097/APO.0000000000000453
39. Lam D.S.C., Wong R.L.M., Lai K.H.W. et al. COVID-19: Special Precautions in Ophthalmic Practice and FAQs on Personal Protection and Mask Selection. *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila).* 2020;9(2):67–77. doi: 10.1097/APO.0000000000000280
40. Газизова И.И., Дешева Ю.А., Гаврилова Т.В., Черешнев В.А. Распространенность конъюнктивитов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и меры профилактики. *Клиническая офтальмология.* 2020;20(2):92–96. [Gazizova I.I., Desheva YU.A., Gavrilova T.V., Chereshev V.A. Rasprostranennost' kon'yunktivitov u pacientov s novoj koronavirusnoj infekcij (COVID-19) i mery profilaktiki. *Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2020;20(2):92–96. (In Russ.)]
41. Майчук Д.Ю., Атлас С.Н., Лошкарева А.О. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии.* 2020; 136(4): 118–123. [Majchuk D.YU., Atlas S.N., Loshkareva A.O. Glaznye proyavleniya koronavirusnoj infekcii COVID-19 (klinicheskoe nablyudenie). *Vestnik oftal'mologii.* 2020;136(4):118–123. (In Russ.)]
42. American Academy of Ophthalmology. COVID Conjunctivitis. 2021. [https://eyewiki.aao.org/COVID\\_Conjunctivitis#General\\_treatment](https://eyewiki.aao.org/COVID_Conjunctivitis#General_treatment). Accessed September 16, 2021.
43. Бабушкин А.Э., Сaitова Г.Р., Матюхина Е.Н., Исрафилова Г.З. Случай тяжелого роговично конъюнктивального кератита, вызванного длительным применением инокаина у больного вирусным конъюнктивитом (Covid19). *Научно-практический журнал «Точка зрения. Восток-Запад».* 2021;4: 68–70. [Babushkin A.E., Saitova G.R., Matyuhina E.N., Israfilova G.Z. Sluchaj tyazhelogo rogovichno kon'yunktival'nogo kseroza, vyzvannogo dlitel'nym primeneniem inokaina u bol'nogo virusnym kon'yuktivitom (Covid19). *Nauchno-prakticheskij zhurnal «Tochka zreniya. Vostok-Zapad».* 2021;4:68–70. (In Russ.)]
44. Cheema M., Aghazadeh H., Nazarali S., Ting A. et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can. J. Ophthalmol.* 2020;55(4): 125–129. doi: 10.1016/j.jcjo.2020.03.003
45. Guo D., Xia J., Wang Y., Zhang X., Shen Y., Tong J.P. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report. *Virol. J.* 2020;17(1):97. doi: 10.1186/s12985-020-01370-6
46. Mendez M.C., Barraquer K.A., Barraquer R.I. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98:1056–1057.
47. 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;20:100917. doi:10.1016/j.ajoc.2020.100917
48. Jin S.X., Juthani V.V. Acute Corneal Endothelial Graft Rejection With Coinciding COVID-19 Infection. *Cornea.* 2021; 40(1): 123–124. doi: 10.1097/ICO.0000000000002556
49. Mitra S., Janweja M., Sengupta A. Post-COVID-19 rhino-orbito-cerebral mucormycosis: a new addition to challenges in pandemic control. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2021;1–6. doi: 10.1007/s00405-021-07010-1
50. Mehta S., Pandey A. Rhino-orbital mucormycosis associated with COVID-19. *Cureus* 2020;12:10726. doi:10.7759/cureus.10726
51. Veisi A., Bagheri A., Eshaghi M. et al. Rhino-orbital mucormycosis during steroid therapy in COVID-19 patients: A case report. *Eur. J. Ophthalmol.* 2021;10: 11206721211009450. doi: 10.1177/11206721211009450
52. Thanthoni R.R., Warriar M. et al. COVID-19 coinfection with mucormycosis in a diabetic patient. *Cureus.* 2021;13:15820. doi:10.7759/cureus.15820
53. Garg R., Bharangar S., Gupta S., Bhardwaj S. Post COVID-19 Infection presenting as rhino-orbital mycosis. *Indian J. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2021. doi: 10.1007/s12070-021-02722-6
54. Benito-Pascual B., Gegúndez J.A., Díaz-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
55. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Ильина Ю.Л., Юдина Н.Н., Носкова Н.Х. Клинический случай увеита грибковой этиологии у пациента, перенесшего COVID-19. Современные технологии в офтальмологии. 2021;4:54–59. [Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Il'ina YU.L., YUDINA N.N., Noskova N.H. Klinicheskij sluchaj uveita gribkovoј etiologii u pacienta, perenesshego COVID-19. Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii. 2021;4:54–59. (In Russ.)]
  56. Тургель В.А., Антонов В.А., Тульцева С.Н., Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н. COVID-19 как новый фактор риска развития острых сосудистых заболеваний зрительного нерва и сетчатки. Офтальмологическая ведомости. 2021;14(2):105–115. [Turgel' V.A., Antonov V.A., Tul'ceva S.N., SHadrichev F.E., Grigor'eva N.N. COVID-19 kak novyj faktor riska razvitiya ostryh sosudistyh zabolevanij zritel'nogo nerva i setchatki. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2021; 14(2): 105–115. (In Russ.)]
  57. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. Lancet. 2020;395(10237):1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
  58. Pereira LA, Soares LCM, Nascimento PA, Cirillo LRN, Sakuma HT, Veiga GLD, Fonseca FLA, Lima VL, Abucham-Neto JZ. Retinal findings in hospitalised patients with severe COVID-19. Br J Ophthalmol. 2022;106(1):102–105. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317576
  59. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, Ramtohl P, Comet A, Beylerian M, Sauvan L, Swiader L, Durand JM, Denis D. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. Ocul Immunol Inflamm. 2020;28(8):1293–1297. doi: 10.1080/09273948.2020.1825751
  60. 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/ijo.IJO\_2380\_20
  61. Шуко А.Г., Акуленко М.В., Юрьева Т.Н. COVID-19 как фактор риска окклюзии вен сетчатки у молодых пациентов. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2022;22(1):61–67. [SHCHuko A.G., Akulenko M.V., YU'eva T.N. COVID-19 kak faktor riska okklyuzii ven setchatki u molodyh pacientov. RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2022;22(1):61–67 (In Russ.)]
  62. Acharya S, Diamond M, Anwar S, Glaser A, Tyagi P. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. IDCases. 2020;21:00867. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00867
  63. Dumitrascu OM, Volod O, Bose S, Wang Y, Biousse V, Lyden PD. Acute ophthalmic artery occlusion in a COVID-19 patient on apixaban. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29:104982. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104982
  64. Gupta A, Dixit B, Stamoulas K, Akshikar R. Atypical bilateral acute retinal necrosis in a coronavirus disease 2019 positive immunosuppressed patient. Eur J Ophthalmol. 2022;32(1):94–96. doi: 10.1177/1120672120974941
  65. Chwalisz BK, Dinkin MJ. Disease of the Year: COVID-19 and Its Neuro-ophthalmic Complications. J Neuroophthalmol. 2020;40(3):283–284. doi: 10.1097/WNO.0000000000001046
  66. Lantos JE, Strauss SB, Lin E. COVID-19-Associated Miller Fisher Syndrome: MRI Findings. AJNR Am J Neuroradiol. 2020;41(7):1184–1186. doi: 10.3174/ajnr.A6609
  67. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, San Pedro-Murillo E, Bermejo-Guerrero L, Gordo-Mañas R, de Aragón-Gómez F, Benito-León J. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. Neurology. 2020;95(5):601–605. doi: 10.1212/WNL.00000000000009619
  68. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P, Harpe J, Greer C, Mints G, Salama G, Tsiouris AJ, Leifer D. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. Neurology. 2020;95(5):221–223. doi: 10.1212/WNL.00000000000009700
  69. Falcone MM, Rong AJ, Salazar H, Redick DW, Falcone S, Cavuoto KM. Acute abducens nerve palsy in a patient with the novel coronavirus disease (COVID-19). J AAPOS. 2020;24:216–217.
  70. Pascual-Goñi E, Fortea J, Martínez-Domeño A, Rabella N, Tecame M, Gómez-Oliva C, Querol L, Gómez-Ansón B. COVID-19-associated ophthalmoparesis and hypothalamic involvement. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;7(5):823. doi: 10.1212/NXI.0000000000000823
  71. Belghmaidi S, Nassih H, Boutgayout S, El Fakiri K, El Qadiry R, Hajji I, Bourrahouate A, Moutaouakil A. Third Cranial Nerve Palsy Presenting with Unilateral Diplopia and Strabismus in a 24-Year-Old Woman with COVID-19. Am J Case Rep. 2020;21:925897. doi: 10.12659/AJCR.925897
  72. Greer CE, Bhatt JM, Oliveira CA, Dinkin MJ. Isolated Cranial Nerve 6 Palsy in 6 Patients With COVID-19 Infection. J Neuroophthalmol. 2020;40(4):520–522. doi: 10.1097/WNO.0000000000001146
  73. Kaya Tutar N, Kale N, Tugcu B. Adie-Holmes syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. Indian J Ophthalmol. 2021;69(3): 773–774. doi: 10.4103/ijo.IJO\_3589\_20
  74. Карелина В.Е., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Дидур М.Д. Причины прогрессирования глакомы во время пандемии COVID-19. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2021; 21(3):147–152. [Karelina V.E., Gazizova I.R., Kuroedov A.V., Didur M.D. Prichiny progressirovaniya glakomy vo vremya pandemii COVID-19. RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2021; 21(3):147–152 (In Russ)]. doi: 10.32364/2311-7729-2021-3-147-152
  75. Бржеский В.В., Конилова О.А., Садовникова Н.Н., Ефимова Е.Л. Изменения органа зрения у детей и взрослых на фоне COVID-19 и противоэпидемических мероприятий. Российская детская офтальмология. 2021;3:44–53. [Brzheskij VV, Konikova OA, Sadovnikova NN, Efimova EL. Izmeneniya organa zreniya u detej i vzroslyh na fone COVID-19 i protivoepidemicheskikh meropriyatij. Rossijskaya detskaya oftal'mologiya. 2021;3: 44–53. (In Russ.)]
  76. Юсеф Ю.Н., Казарян Э.Э., Анджелова Д.В., Воробьева М.В. Офтальмологические проявления постковидного синдрома. Вестник офтальмологии. 2021;137(5):331–339. [YUsef YUN., Kazaryan EE, Andzhelova DV, Vorob'eva M.V. Oftal'mologicheskie proyavleniya postkovidnogo sindroma. Vestnik oftal'mologii. 2021;137(5):331–339. (In Russ)]. doi: 10.17116/oftalma2021137052331
- Информация об авторах**  
**Бабушкин Александр Эдуардович** — доктор медицинских наук, заведующий отделом научных исследований Уфимского НИИ глазных болезней, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>.  
**Гилемзянова Лейсан Ильшатовна** — научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии Уфимского НИИ глазных болезней, gileisan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0583-013X>
- About authors**  
**Babushkin Alexander Eduardovich** — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Scientific Research, Ufa Eye Research Institute, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>.  
**Gilemzyanova Leisyan Ildarovna** — Researcher at the Department of Ophthalmological and Medical Epidemiology, Ufa Research Institute of Eye Diseases, gileisan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0583-013X>
- Вклад авторов в работу:**  
**А.Э. Бабушкин:** концепция и дизайн исследования, консультирование и редактирование  
**Л.И. Гилемзянова:** сбор и обработка материала, написание текста
- Contribution of the authors:**  
**A.E. Babushkin:** research concept and design, consulting and editing  
**L.I. Galimzyanov:** collecting and processing material, writing text
- Финансирование:** Авторы не получили конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.  
**Конфликт интересов:** Отсутствует.
- Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.  
**Conflict of interest:** none.
- Поступила: 14.02.2022 г.  
 Переработана: 21.02.2022 г.  
 Принята к печати: 21.04.2022 г.  
 Originally received: 14.02.2022  
 Final revision: 21.02.2022  
 Accepted: 21.04.2022