

ОЧНИ ПРОЯВИ ПРИ COVID-19 – КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

*А. Оскар¹, Я. Здравков¹, Р. Христова¹, Г. Марков¹, А. Георгиева², Л. Шахинян², К. Телбизова², М. Методиева²,
Г. Цветкова¹, И. Петкова^{1,2}*

¹Катедра по офталмология, Клиника по очни болести, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

²Очна клиника „Зора“ – София

Резюме. Коронавирусното заболяване 2019 (КОВИД-19) засяга повече от 130 милиона души от началото на епидемията до април 2021. По време на пандемията се установява, че вирусът на тежкия остър респираторен синдром коронавирус 2 (SARS-CoV-2) причинява конюнктивит, с единични доклади за различни прояви като склерит, ретинит, оклузивен васкулит и оптичен неврит. Цел на настоящото изследване е да повишим осведомеността за възможни очни прояви на COVID-19, включително папилофлебит, предна исхемична оптикопатия, увеит и невроретинит. Необходими са допълнителни анализи за изясняване на връзката между SARS-CoV-2 и възможни патологични очни изменения.

Ключови думи: COVID-19, очни прояви

OCULAR MANIFESTATIONS IN COVID-19: CLINICAL CASE REPORTS AND A LITERATURE REVIEW

*A. Oscar¹, Y. Zdravkov¹, R. Hristova¹, G. Markov¹, A. Georgieva², L. Shahinyan², K. Telbizova², M. Metodieva²,
G. Tsvetkova¹, I. Petkova^{1,2}*

¹Chair of Ophthalmology, Clinic of Eye Diseases, UMHAT Alexandrovska, Medical University – Sofia

²Zora Clinic of Eye Diseases – Sofia

Abstract. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has affected more than 130 million people as of April 2021. During the current pandemic, SARS-CoV-2 has been found to cause conjunctivitis with anecdotal evidence of a wide range of manifestations from scleritis to retinitis, occlusive vasculitis and optic neuritis. The purpose of this study is to raise awareness about possible COVID-19 related ocular manifestations, including papillophlebitis, anterior ischemic optic neuropathy, uveitis and neuroretinitis. Further detailed analyses will be needed to elucidate the link between SARS-CoV-2 and ocular pathology.

Key words: COVID-19, ocular manifestations

ВЪВЕДЕНИЕ

След откриването му през декември 2019 г., причиняващият тежък остър респираторен синдром коронавирус 2 (SARS-CoV-2) се превърна в глобална пандемия, засягаща над 130 милиона души от началото на епидемията до април 2021 [1]. SARS-CoV-2 може да засегне различни органи и клетъчни типове, като все още се събират данни за патофизиологията и клиничната картина.

Въз основа на проучвания върху животински модели се предполага, че патофизиологията на коронавирусната инфекция се състои от две фази – първична инфекция с активна вирусна репликация и бърз имунен отговор и вторична фаза, вероятно свързана с аутоимунни процеси [2].

Най-честата очна проява при пациенти с остра SARS-CoV-2 инфекция е конюнктивитът [3].

Има и редица съобщения за по-сериозни заплашващи зрението усложнения като преден увеит, ретинални съдови оклузии, остра макулна невротретинопатия, остра ретинална некроза, заден и панувеит. Интерес представляват очните находки от проведен ядрено-магнитен резонанс при пациенти с тежко протичане на COVID-19, които показват най-често двустранни нодули в задния очен сегмент [4]. Проучване на Сим и сътр. върху 108 пациенти с положителни назофарингеални проби за SARS-CoV-2 открива, че 11.6% демонстрират ретинални изменения, включително микрохеморагии, тортуозитет на съдовете и влажни ексудати с хиперрефлексивни плаки на границата между ганглийно-клетъчния и вътрешния плексиформен слой, без връзка със симптоматичния или асимптоматичния клиничен ход на респираторното заболяване [5].

В някои случаи COVID-19 се асоциира с реактивация на херпесни очни инфекции, което може да се обясни с нарушение на кръвно-ретинната бариера и вторична реактивация с пагубен имунен отговор [6].

Невроофтальмологични прояви също са докладвани и включват папилофлебит, оптичен неврит, синдром на Милър-Фишър. Описани са и парези на очедвигателните нерви [7, 8].

Някои от тези прояви са характерни за острия период на заболяването (например конюнктивит), докато други могат да се проявят като късни усложнения с аутоимунитет, особено възпаления на увеята/ретината.

Лечението на COVID-19 също може да повлияе очните тъкани. Продължителната позиция „по корем“ на пациенти в интензивни отделения, може да доведе до орбитален компартмент синдром, хеморагична активност на очната повърхност или в ретината [9]. Високите дози кортикостероиди, употребявани при лечението на COVID-19, също могат да влошат очния статус най-често с повишаване на вътречното налягане и формиране на катаракта.

Лечението с хидроксихлорокин демонстрира обещаващи резултати при ранните изследвания на COVID-19 индуцираната цитокинова буря. Големи метаанализи на наличните данни не доказаха положителен ефект на хидроксихлорокина. Все пак съществува риск от очни усложнения поради употребата

на много високи дози с фокус върху хидроксихлорокиновата ретинална токсичност при предразположени индивиди [10].

Нашият опит с лечението на очните усложнения на COVID-19 демонстрира голяма вариабилност на патологичните състояния.

ЦЕЛ

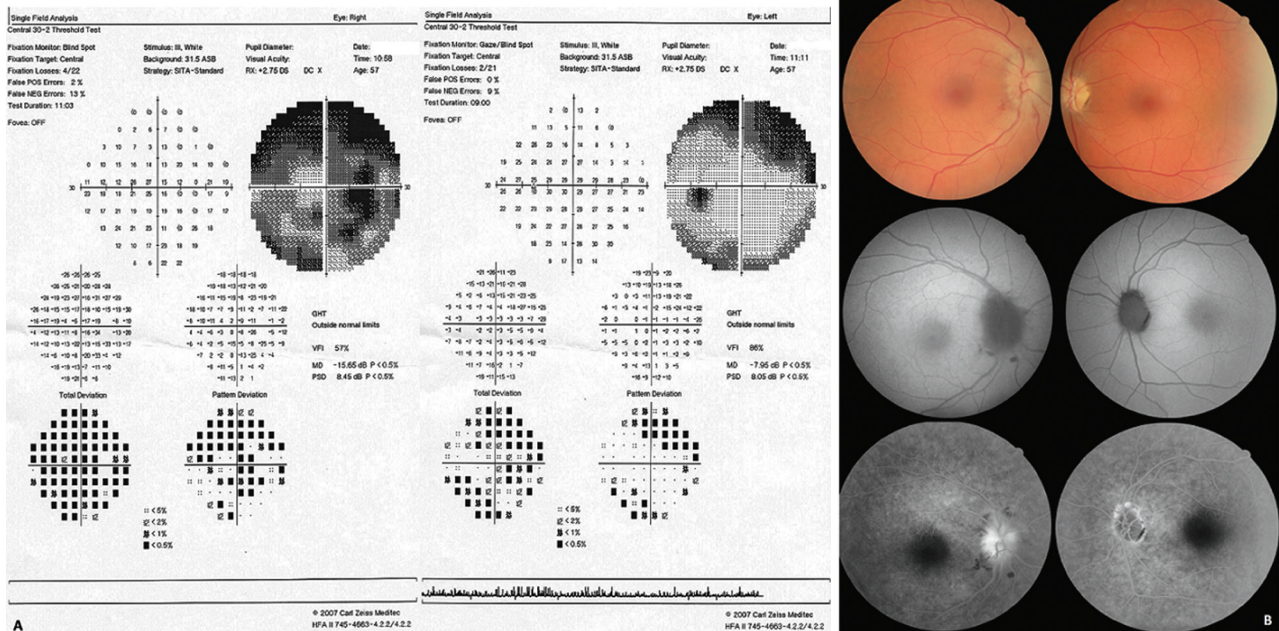
Цел на настоящото изследване е да повишим осведомеността за възможни очни прояви на COVID-19.

ДИЗАЙН НА ПРОУЧВАНЕТО

Проучването е проспективна серия от клинични случаи за периода от ноември 2020 г. до април 2021 г. Всички пациенти са предоставили писмено информирано съгласие. Спазени са всички условия на Декларацията от Хелзинки 1964 и поправките ѝ.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 1

Петдесет и седем годишна жена постъпва в Клиниката по очни болести с оплаквания от намалено и замъглено зрение на дясното око с поява на тъмно петно от 1 месец. Съобщава за доказан чрез полимеразоверижна реакция (PCR) COVID-19 преди месец. Зрителната острота бе 0.9 в двете очи. Компютърната периметрия демонстрира генерализирана редукция на светлочувствителността със запазване на макулната функция на дясно око (MD -15.65dB, PSD 8.45dB) и алтитудинален дефект на ляво око (MD -7.95dB, PSD 8.05dB) (фиг. 1А). Предният очен сегмент бе нормален в двете очи. Зеничните рекации демонстрираха дискретен релативен аферентен зеничен дефект вдясно. При фундоскопия се наблюдава оток на диска на зрителния нерв (ДЗН) с неясни граници и перипапиларни пламъковидни хеморагии в дясното око и леко надигнати назални граници на ДЗН в лявото око. Флуоресцеиновата ангиография демонстрира забавено изпълване на централната ретинална артерия с дилатирани капилляри на ДЗН, блокирана флуоресценция в зоната на дълбоките ретинални хеморагии и късна перипапиларна хиперфлуоресценция с изтичане в дясното око. В лявото око се наблюдава лека хиперфлуоресценция около ДЗН (фиг. 1В).



Фиг. 1. Клиничен случай 1. А. Компютърна периметрия – генерализирана редукция на светлочувствителността със запазване на макулната функция в дясното око и алтitudинален дефект на лявото око. В. Фундус фотография, автофлуоресценция и флуоресцеинова ангиография. Наблюдава се оток на ДЗН, по-силно изразен в дясното око

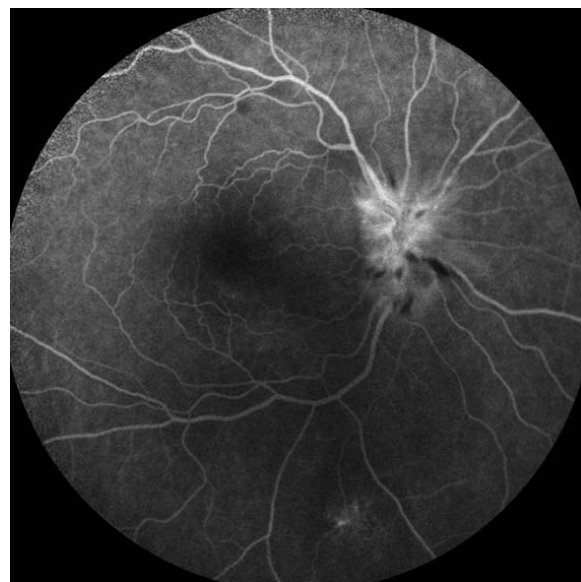
Доплер-ехографското изследване на а. и v. ophthalmica не показва сигнификантна патология. Ядрено-магнитен резонанс на главния мозък и орбитите, както и разширените лабораторни показатели бяха без отклонения.

Поставена бе диагноза неартериитна предна исхемична оптикопатия. В диференциално-диагностичен план се приема и папилофлебит поради запазената зрителна острота и липсата на аномалии в съдовете на доплер-ехография. Проведено бе лечение с пентоксифилин, антикоагуланти и стероиди. След 1 седмица зрението се подобри до 1.0 в двете очи с постепенна резорбция на отока на ДЗН.

Клиничен случай 2

Касае се за мъж на 61-годишна възраст с анамнестични данни за артериална хипертензия, неинсулинозависим захарен диабет с 8-годишна давност, както и прекаран COVID-19 през месец декември 2020 г. Два месеца по-късно съобщава за рязко намаление на зрението на дясно око. При преглед се установи зрение на дясно око VOD = 0.01, а на ляво око VOS = 0.6. Вътрешното налягане е нормално (TOD = 21 mm Hg, TOS = 20 mm Hg). Предният очен сегмент бе без патологични изменения. Наличен бе релативен аферентен зеничен дефект вдясно. На фундос-

копия в дясното око се откри оток на папилата с неясни граници, перипапиларни хеморагии, сухи ексудати в макулата. Лявото око бе без патологични изменения. От проведената флуоресцеинова ангиография се наблюдава дифузна хиперфлуоресценция на папилата с блокирана флуоресценция в зоната на хеморагиите и импрегнация на сухите ексудати (фиг. 2).



Фиг. 2. Клиничен случай 2. Флуоресцеинова ангиография на дясното око с патологична хиперфлуоресценция на ДЗН, блокирана флуоресценция в зоната на хеморагиите и импрегнация на сухите ексудати около долната темпорална съдова дъга

Поставена бе диагноза неартериитна предна исхемична оптикопатия. Проведеното лечение включва пентоксифилин, антикоагуланти и стероиди. Въпреки подобрението в обективните признаци зрението остана намалено.

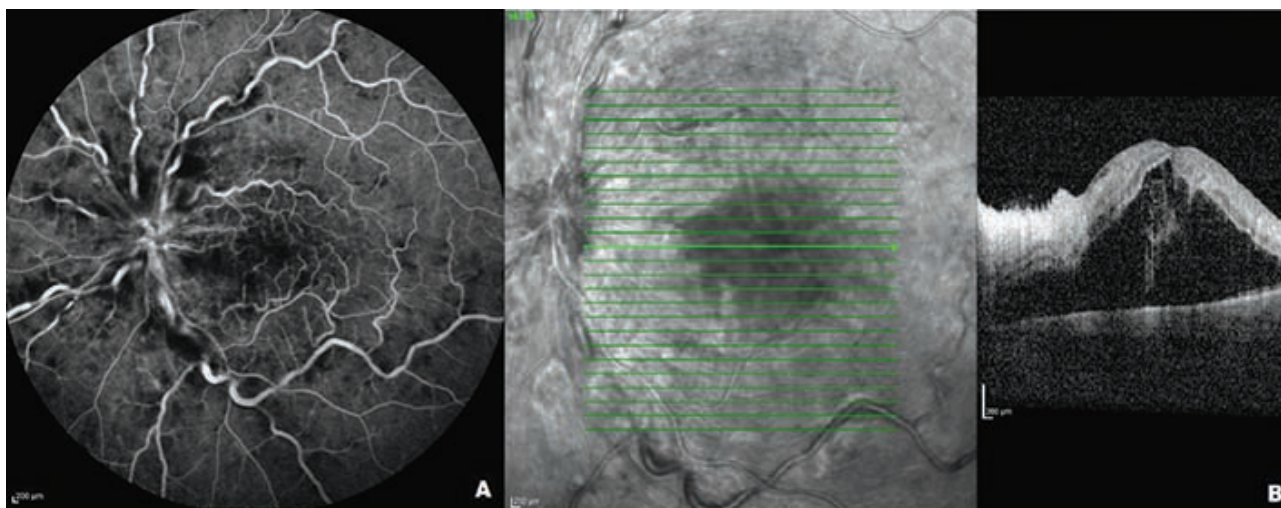
Клиничен случай 3

Отнася се за 77-годишен мъж с оплаквания от замъглено зрение от два дни. Налични бяха анамнестични данни за PCR положителна SARS-CoV-2 инфекция преди 1 месец. Зрителната острота бе 0.3 в дясното око и движение на ръка пред окото на лявото око. Изследването на предния очен сегмент показва нуклеарни катаракти и в двете очи. Наблюдава се релативен аферентен зеничен дефект в лявото око. Изследването на очното дъно бе без особености в дясното око и демонстрира неясни граници, хиперемия и оток на левия ДЗН с перипапиларни хеморагии. От лабораторните показатели се наблюдаваха завишени D-димер (1.27 mg/L) и CRP (14.9 mg/L). Доплер-ехографско изследване на каротидните артерии показва тежка стеноза на лявата каротидна бифуркация и множество нестабилни плаки. Поставена бе диагноза предна исхемична оптикопатия. Лечението включва пентоксифилин, метилпреднизолон и фраксипарин. Наблюдава се постепенно подобрение на отока на ДЗН, но зрителната острота

остана ниска. В този случай възпалителните промени, свързани с коронавирусната инфекция, действат синергично с подлежащите съдови изменения.

Клиничен случай 4

Четиридесет и осем годишен мъж с анамнестични данни за прекаран COVID-19 през декември 2020 г. се оплаква от рязко намаление на зрението на лявото око от 01.02.2021 г. От обективния статус зрението на дясното око бе VOD = 0.8, VOS = 0.04, TOD = 19, TOS = 18. При офталмоскопия се установи оток на зрителния нерв и макулата с множество влажни ексудати и хеморагии, дилатирани венозни съдове с неравномерен ход и калибър. Проведената флуоресцеинова ангиография бе с нормална находка в дясното око. В лявото око се установи неравномерно изпълване на венозните съдове с периваскуларна хиперфлуоресценция, блокирана флуоресценция в зоната на повърхностни и дълбоки хеморагии, хиперфлуоресценция на зрителния нерв, късно изтичане в областта на макулата, корелиращо с оток (фиг. 3А). Нямахме ангиографски данни за исхемия. Чрез оптична кохерентна томография се обективизира наличният макулен едем (фиг. 3В). Поставена бе диагноза стволова оклузия на *vena centralis retinae*, едемен тип. Проведено бе лечение с интравитреален анти-VEGF препарат.



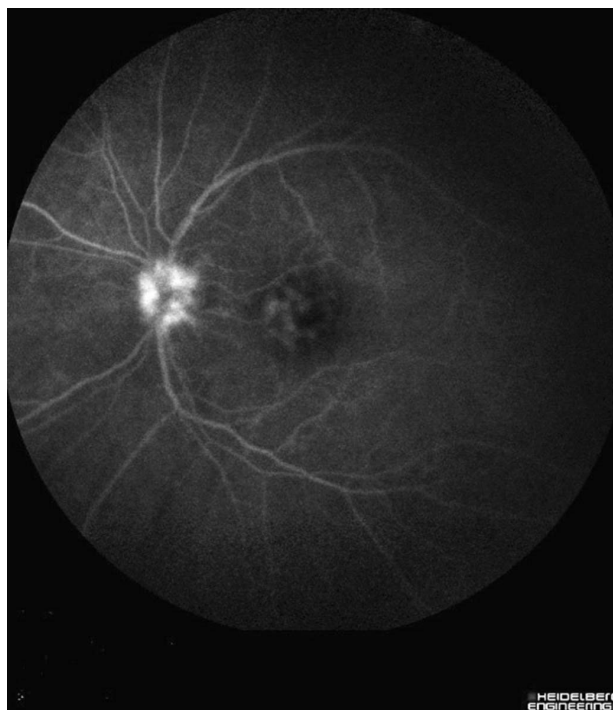
Фиг. 3. Клиничен случай 4. А. Ангиографски данни за оток на зрителния нерв и макулата, без данни за исхемия. В. ОСТ на едема в макулата

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 5

Касае се за мъж на 69 год. с анамнестични данни за кератоконус, с проведени множество кератопластики на дясното око и двукратна кератопластика на лявото око преди 30 години. През месец юни 2020 г. е проведена фако-емулсификация на ляво око без имплантация на вътреочна леща поради висока миопия. Зрението след операция с корекция е 0.4 за 5 m и 0.9 за 33 cm. През месец ноември 2020 г. пациентът преболедувал COVID-19 с тежка алергична реакция по време на лечението. В края на декември 2020 г. пациентът се оплаква от намаление на зрението на лявото око. От статуса се установява зрителна острота на лявото око VOS = 0.4 с корекция за 5 m и 33 cm. Биомикроскопски се наблюдава тотална васкуларизирана левкома на дясно око и прозрачен трансплантат и оперативна афакция на лявото око. Офталмоскопията демонстрира оток в макулата на лявото око и дискретно воалирани граници на зрителния нерв. Проведена бе оптична кохерентна томография с данни за кистоиден оток на макулата с отлепване на невроепитела. Флуоресцеиновата ангиография демонстрира типична хиперфлуоресценция, корелираща с кистоиден оток в макулата, хиперфлуоресценция на ДЗН и васкулитни промени (фиг. 4). Проведено бе лечение с кортикостероиди парабулбарно и интравитреален анти-VEGF препарат. В хода на лечението се разви обширна ерозия на роговицата, водеща до намаление на зрителната острота. След проведеното лечение се наблюдават пълна резорбция на кистоидния оток в макулата, ясни граници на ДЗН и постепенна епителизация на роговичния дефект.

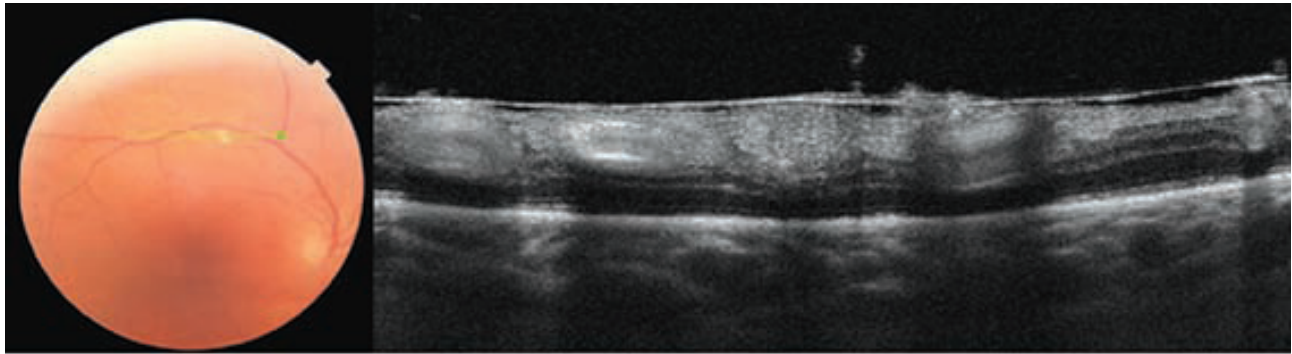
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 6

Касае се за 56-годишна жена с оплаквания от намалено зрение на дясното око. Зрителната острота на дясното око е 0.5, а на лявото око 0.7. Вътреочното налягане е в норма. Очният статус демонстрира двустранен панувеит с грануломатозни преципитати, витреит, оклузивен ретинален артериит и жълтеникави периваскуларни инфилтрати. Двадесет дни по-рано пациентката съобщава за леко



Фиг. 4. Клиничен случай 5. Флуоресцеинова ангиография, демонстрираща хиперфлуоресценция на ДЗН и в макулата, корелираща с кистоиден едем и васкулитни промени

повишена температура и непродуктивна кашлица, както и положителен антителен отговор за IgM и IgG SARS-CoV-2. Компютърна томография на бял дроб разкрива типичните опацитати тип „матово стъкло“ с неясни граници в двата бели дроба. Рутинните лабораторни изследвания са в норма. Първоначалната ни диагноза бе очна саркоидоза, но ангиотензин-конвертиращия ензим бе 13 U/l (нормални стойности 20-70) и не се наблюдава хилусна лимфаденопатия на томографията. Пациентката бе негативна за IgM и слабо положителна за IgG срещу херпесни вируси и токсоплазма. Оптичната кохерентна томография не демонстрира кистоиден макулен едем. В зоната на периваскуларните инфилтрати се наблюдава окръглена хиперрефлексивност във вътрешните ретинални слоеве със задебелена съдова стена (фиг. 5). Флуоресцеиновата ангиография показва дефекти в изпълването на оклузираните съдове с късно изтичане. Пациентката бе лекувана с кортикостероиди и имуномодулатори с постепенно изчезване на възпалителните признаци. Зрителната острота се подобри до 1.0 в двете очи в рамките на няколко седмици.



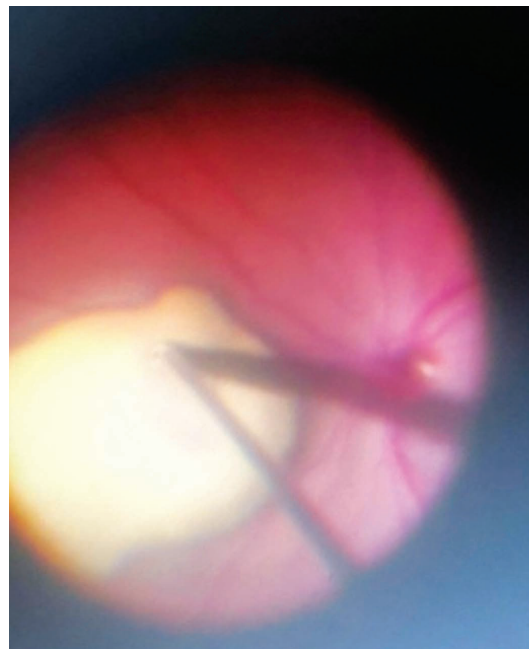
Фиг. 5. Клиничен случай 6. Оптична кохерентна томография през жълтеникав инфилтрат около оклузиран съд, демонстрираща окръглена хиперрефлексивност във вътрешните ретинални слоеве, със задебелена съдова стена. На фундус снимката се забелязва витреит

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 7

Касае се за мъж на 46 год. с анамнестични данни за прекаран COVID-19 през месец ноември 2020 г. Две седмици след началото на заболяването на фона на лечение с фраксипарин се оплаква от остро намаление на зрението на дясното око. При преглед през декември 2020 г. се установи зрение на дясното око VOD = движение на ръка пред окото със запазена перцепция и проекция на светлината, зрението на лявото око с корекция бе 1.0. Лявото око бе клинично здраво. Предният очен сегмент на дясното око бе без патологични находки. Очното дъно не се оглеждаше поради хемофтальм, нямаше ехографски данни за отлепване на ретината. Проведено бе оперативно лечение за хемофтальм с парс плана витректомия и въздушна тампонада, взет бе материал за вирусологично изследване. Интраоперативно се откри белезникава маса с меко-еластична консистенция, проминаваща в стъкловидното тяло, с размери 6-7 PD (фиг. 6). След лечението зрителната острота на дясното око се възстанови до 1.0 без други патологични изменения в предния и задния очен сегмент. Вирусологичните изследвания за херпес вируси бяха отрицателни.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 8

Касае се за мъж на 50 години с анамнестични данни за прекаран COVID-19 през октомври 2020 г. и за иридоциклит на ляво око през декември 2020 г. Десет дни след имунизация за COVID-19 през февруари 2021 г. се оплаква



Фиг. 6. Клиничен случай 7. Интраоперативно се наблюдава белезникава маса с меко-еластична консистенция, проминаваща в стъкловидното тяло назално от папилата

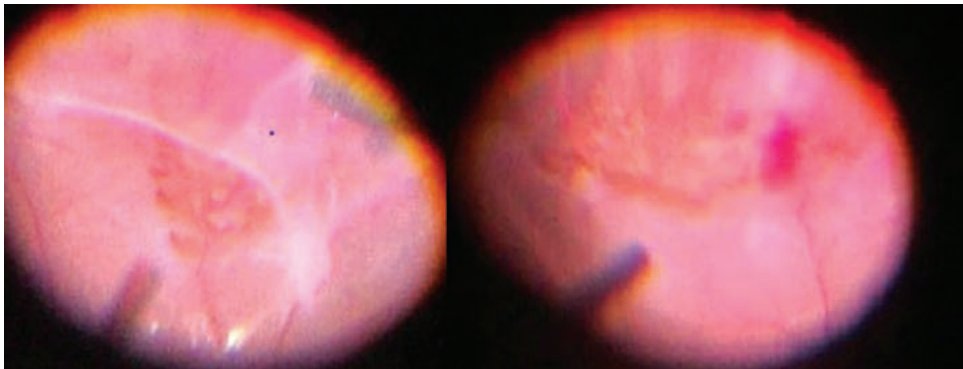
от намалено зрение на същото око. Проведено е лечение с ацикловир венозно, клиндамицин пер ос и метилпреднизолон парабулбарно. При преглед се установи зрителна острота на дясното око VOD = 0.9-1.0 с +1.0 dsph и зрение на лявото око – брой пръсти темпорално, запазена перцепция и проекция на светлина. Вътреочното налягане бе нормално. Дясното око бе без клинично значими патологични изменения. При биомикроскопия на лявото око се установи пигмент по предната лещена капсула с начално помътнение на кортекса. При фундоскопия се наблюдаваха силно уплътнена задна хиалоидея и плоско отлепване на

ретината в долната половина със съмнение за периферна некроза. Пациентът бе негативен за IgM и слабоположителен за IgG срещу херпес зостер и цитомегаловирус. Проведено бе оперативно лечение с парс плана витректомия и силиконова тампонада. Интраоперативно се установи некроза на ретината почти циркулярно в областта периферно от екватора (фиг. 7). Вирусологичното изследване на материал от стъкловидното тяло бе негативно за херпес вируси. Клиничният ход на заболяването насочва към пануеит с периферна ретинална некроза след прекаран COVID-19 без активна херпес-вирусна инфекция.

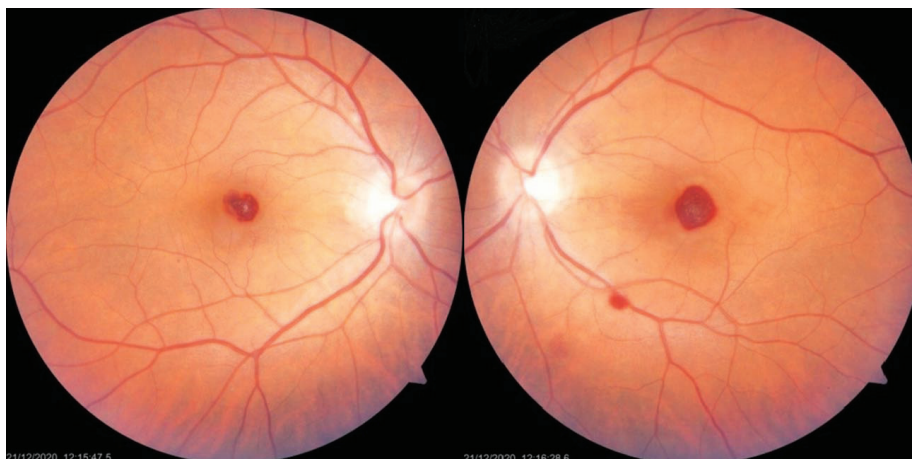
Клиничен случай 9

Жена на 40 год. се оплаква от намаление на зрението и затруднения при четене от 26.11.2020 г. Налични са анамнестични данни за коронавирусна инфекция, кръвозагуба по-

ради миома на 24.11.2020 и кръвопреливане на 25.11.2020 г. В края на декември зрителната острота на двете очи бе VOD с $-3,50$ dsph = 0,3 и VOS с $-3,25$ dsph = 0,2-0,3. Вътреочното налягане бе в норма. Предният очен сегмент бе без особености в двете очи. Фундоскопията демонстрира ретинални хеморагии с белезникав център в областта на фовеята в двете очи и по-малка хеморагия по хода на долната темпорална съдова дъга в лявото око (фиг. 8). Два месеца след проведено лечение зрителната острота бе 1.0 на двете очи и се наблюдава пълна резорбция на хеморагиите. Клиничната находка в очното дъно наподобява петна на Рот, които са характерни за бактериален ендокардит, хематологични заболявания, включително анемия, левкемия, миелома, както и аноксия, продължителна интубация и други. В случая е възможно причината да е комплексна – от анемия поради кръвозагубата, както и аноксия/хипоксия поради прекарания COVID-19.



Фиг. 7. Клиничен случай 8. Ретинална некроза, периферно от екватора с отлепване на ретината



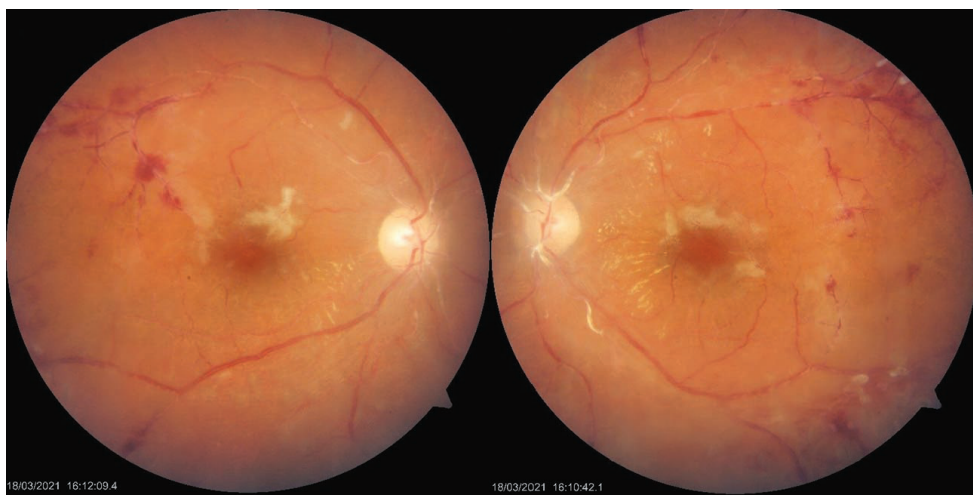
Фиг. 8. Клиничен случай 9. Ретинални хеморагии в макулите на двете очи, сходни с петна на Рот

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 10

Касае се за жена на 26 год., при която има анамнестични данни за безсимптомна COVID инфекция през декември 2020 г. след нормално протекло раждане per vias naturalis през септември 2020 г. Съобщава за рязко намаление на зрението на двете очи на 25.12.2020 г. На двете очи е проведено лечение с анти-VEGF медикамент двукратно през месец и лазерна коагулация на периферна ретина. Приемала пентоксифилин и винпоцетин. При прегледа се установи зрителна острота на дясното око VOD = 0,4-0,5 с -0,75 dsph и на лявото око VOS = 0,04 не коригира. Вътреочното налягане бе нормално. Предни-

ят очен сегмент бе спокоен, без особености. В стъкловидното тяло се установи витреит с пигментирани белезникави опацитати. Фундоскопията демонстрира белезникави участъци на исхемия фовеоларно и перимакуларно, белезникави маншони периваскуларно, влажни ексудати, точковидни и щриховидни интравитреални хеморагии (фиг. 9). Флуоресцеиновата ангиография разкри васкулит с оклузия на малките и големите артериални и венозни съдове (прогресираща от периферията към центъра, сравнено с ФА отпреди 1 месец) (фиг. 10).

Налице бе исхемия в макулата, демонстрираща се с разширена фовейна аваскуларна зона, повече на лявото око. Наблюдава се



Фиг. 9. Клиничен случай 10. Фундус фотографии на пациент с панuveит, васкулит и белези на тежка исхемия при представяне



Фиг. 10. Клиничен случай 10. Флуоресцеинова ангиография потвърди наличието на оклузивен васкулит със зони на исхемия и разширени фовејни аваскуларни зони

хиперфлуоресценция от ДЗН на двете очи в късните фази.

Рутинните лабораторни изследвания, както и антинуклеарните, ANCA, антифосфолипидни, антикардиолипинови антитела и лупус антикоагулант бяха в норма. Започна се лечение с преднизолон 60 mg дневна доза и антикоагулант. Десет дни по-късно зрението на дясното око бе VOD = 0,3-0,4 с -0,75 dsph, а на лявото VOS = 0,03 н.к. Обективно се наблюдава намалена площ на зоните от ретината с белези на исхемия (фиг. 11).

ОБСЪЖДАНЕ

Патофизиологично инфекцията с причиняващия тежък респираторен синдром коронавирус-2 (SARS-CoV-2) може да се раздели на остра фаза с активна вирусна репликация и първичен имунен отговор и вторична фаза с автоимунни феномени, включително тежко протичаща цитокинова буря [2].

При коронавирусната инфекция е възможно отговорът на NK клетките и Т-клетките да е потиснат, с характерна лимфопения, което води до дисбаланс между проинфламаторните и имунорегулаторните механизми [11]. Това би могло да обясни реактивацията на херпес вируси и възникване на увеит. При пациентите с възпалителни изменения, включени в проучването, не се установиха херпесни

вируси, което насочва към възможността самият SARS-CoV-2 да причинява увеит, както се наблюдава при други животински видове.

Карбоксипептидазният рецептор, свързан с ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE2), като таргет за SARS-CoV-2 е обилно експресиран в ретината и хориоидеята. Регулираното понижаване на този ензим по време на вирусна инфекция може да обясни развитието на ретинална исхемия [5].

Наличните данни доказват, че SARS-CoV-2 може да доведе до хиперкоагулобилитет с усложнения като белодробен тромбемболизъм, дълбоки венозни тромбози, исхемични мозъчни инсулти и миокарден инфаркт [12]. При пациенти с респираторни оплаквания често редуцията в кислородната сатурация е диспропорционално тежка в сравнение с наличните клинични симптоми, известно като „тиха хипоксемия“. Възможно е SARS-CoV-2 да води до изменения в компенсаторните механизми на хипоксемията. В основата на патогенезата на исхемичните състояния на зрителния нерв са нарушения в кръвоснабдяването. Хиперкоагулабилитетът и хипоксемията по време на COVID-19 могат да действат синергично с налични предразполагащи фактори и да доведат до декомпенсация на съдовата авторегулация.

В научната литература все по-често се докладват случаи на исхемични съдови инциденти при пациенти с COVID-19, което води до



Фиг. 11. Клиничен случай 10. Контролна фундус фотография. Белезите на исхемия – валжсни ексудати, маншонирани съдове и хеморагии – са редуцирани

предполагаема причинно-следствена връзка с коронавирусната инфекция [13].

Патогенезата и клиничните прояви на COVID-19 все още са обект на подробно изучаване. Необходими са популационни проучвания за доказване на връзката между COVID-19 и наблюдаваните очни патологични състояния, които да уточнят ролята на синергичното действие между свързаните с коронавируса реологични и имунологични промени и рискови фактори като артериална хипертония и захарен диабет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

COVID-19 има различни очни прояви и е необходимо да се включи в диференциалната диагноза на конюнктивит, увеит, невротретинит, ретинална некроза, ретинални съдови инциденти, неврит, папилит. Навременното разпознаване, тестване и подходящо лечение могат да предотвратяват увреждащи зрението усложнения, както и разпространението на вируса.

КНИГОПИС

1. Wong NA, Saier MH Jr. The SARS-Coronavirus Infection Cycle: A Survey of Viral Membrane Proteins, Their Functional Interactions and Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(3):1308. Published 2021 Jan 28. doi:10.3390/ijms22031308
2. Hooper LC, Chin MS, Detrick B, Hooks JJ. Retinal degeneration in experimental coronavirus retinopathy (ECOR) is associated with increased TNF-alpha, soluble TNFR2 and altered TNF-alpha signaling. *J Neuroimmunol.* 2005; 166(1-2):65-74. doi:10.1016/j.jneuroim.2005.05.018
3. Zhou Y, Duan C, Zeng Y, et al. Ocular findings and proportion with conjunctival SARS-COV-2 in COVID-19 patients. *Ophthalmology.* 2020. doi:10.1016/j.ophtha.2020.04.028.
4. Lecler A, Cotton F, Lersy F, et al. SFNR's COVID Study Group. Ocular MRI Findings in Patients with Severe COVID-19: A Retrospective Multicenter Observational Study [published online ahead of print, 2021 Feb 16]. *Radiology.* 2021; 204394. doi:10.1148/radiol.2021204394
5. Sim R, Cheung G, Ting D, et al. Retinal microvascular signs in COVID-19 [published online ahead of print, 2021 Mar 19]. *Br J Ophthalmol.* 2021; bjophthalmol-2020-318236. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-318236
6. Gupta A, Dixit B, Stamoulas K, Akshikar R. Atypical bilateral acute retinal necrosis in a coronavirus disease 2019 positive immunosuppressed patient. *Eur J Ophthalmol.* 2020 Nov 22:1120672120974941. doi: 10.1177/1120672120974941
7. Tisdale AK, Chwalisz BK. Neuro-ophthalmic manifestations of coronavirus disease 19. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020 Nov; 31(6):489-494. doi: 10.1097/ICU.0000000000000707
8. Dinkin M. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology.* 2020; 95(5):221-223. doi: 10.1212/WNL.00000000000009700
9. Sanghi P, Malik M, Hossain IT, Manzouri B. Ocular Complications in the Prone Position in the Critical Care Setting: The COVID-19 Pandemic. *J Intensive Care Med.* 2021; 36(3):361-372. doi:10.1177/0885066620959031
10. Downes SM, Leroy BP, Sharma SM, et al. Hydroxychloroquine hitting the headlines – retinal considerations. *Eye.* 2020; 34, 1158-1160. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0934-9>
11. Yang L, Liu S, Liu J, et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 2020; 5(1):128. doi:10.1038/s41392-020-00243-2
12. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020 Jul; 191:145-147.
13. Siddiqi HK, Libby P, Ridker PM. COVID-19 – A vascular disease. *Trends Cardiovasc Med.* 2021; 31(1):1-5. doi:10.1016/j.tcm.2020.10.005