

Клинические особенности некоторых офтальмологических состояний в условиях хронологической коморбидности

Фролов М.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней¹, директор офтальмологического центра²; <https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

Воробьева И.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры глазных болезней¹, врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

Фролов А.М., к.м.н., доцент кафедры глазных болезней¹, врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

Шаллах Сами, аспирант третьего года обучения кафедры глазных болезней¹; <https://orcid.org/0000-0003-3576-293X>

Семина Д.А., ассистент кафедры глазных болезней¹, врач-офтальмолог²; <https://orcid.org/0009-0003-6567-8779>

Сабих Эван, ординатор второго года обучения кафедры глазных болезней¹; <https://orcid.org/0009-0009-4659-8988>

Маала Каррар Хайдер, ординатор первого года обучения кафедры глазных болезней¹; <https://orcid.org/0009-0001-7543-1185>

Клименко А.С., к.м.н., доцент аккредитационно-симуляционного центра Медицинского института¹; директор². <https://orcid.org/0000-0001-8591-3746>

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

²Клинико-диагностический центр ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Фролов М.А., Воробьева И.В., Фролов А.М. и соавт. Клинические особенности некоторых офтальмологических состояний в условиях хронологической коморбидности.

Национальный журнал глаукома. 2025; 24(3):44-51.

Резюме

ЦЕЛЬ. Мониторинг пациентов с сахарным диабетом II типа (СД2) с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД), возникшей после перенесенного COVID-19.

МЕТОДЫ. В основную группу вошли 29 пациентов с СД2 и ВМД в поздней стадии (AREDS IV), возникшей после перенесенного COVID-19. Контрольную группу составили данные 22 здоровых человек. Выполнили стандартное офтальмологическое исследование, оптическую когерентную томографию, оценку С-реактивного белка (СРБ), D-димера, гликированного гемоглобина (HbA1c).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Центральная толщина сетчатки (ЦТС) коррелирует с уровнем гликированного гемоглобина ($r=0,80$; $p<0,05$) и с уровнем С-реактивного белка ($r=0,43$; $p<0,05$).

Средние значения ЦТС — $274,3\pm 3,1$ мкм, максимальной скорректированной остроты зрения — $0,03\pm 0,01$, СРБ — $40,03\pm 2,00$ мг/л, D-димера — $150\pm 3,0$ нг/мл, уровень HbA1c — $10,6\pm 0,2\%$. У пациентов, находящихся под наблюдением, при высоком уровне С-реактивного белка и D-димера зрительные функции в пределах $0,01\ldots 0,09$.

Для контактов:

Воробьева Ирина Витальевна, e-mail: vorobyeva_iv@pfur.ru

внутриглазное давление в пределах нормы. При положительной динамике ЦТС снижается.

Приведен клинический случай пациента с ВМД, хориоидальной неоваскуляризацией с переходом в рубцовую форму, непролиферативной диабетической ретинопатией, открытоугольной глаукомой IIIA, состоянием после частичного гемофтальма и субретинального кровоизлияния на фоне перенесенного COVID-19. Гипотензивный режим: фиксированная комбинация биматопроста 0,3 мг/мл и тимолола 5 мг/мл (Бимокко-С3), дорзоламид

(Дорзоламид-С3), бримонидин (Бримонидин-С3; все препараты — НАО «Северная звезда», РФ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Пациенты с СД2 с ВМД, возникшей после перенесенного COVID-19 с тяжелой потерей зрения и с высокими биохимическими маркерами воспаления и тромбообразования требуют динамического наблюдения и междисциплинарного подхода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, сахарный диабет второго типа, возрастная макулярная дегенерация, COVID-19, субретинальные кровоизлияния.

ORIGINAL ARTICLE

Clinical features of certain ophthalmological conditions in the context of chronological comorbidity

FROLOV M.A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Eye Diseases¹, Director of the Ophthalmology Center²; <https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

VOROBYEVA I.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Academic Department of Eye Diseases¹, ophthalmologist²; <https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

FROLOV A.M., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department of Eye Diseases¹, ophthalmologist²; <https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

SHALLAH SAMI, postgraduate student at the Academic Department of Eye Diseases¹; <https://orcid.org/0000-0003-3576-293X>

SEMINA D.A., Assistant at the Academic Department of Eye Diseases¹; ophthalmologist²; <https://orcid.org/0009-0003-6567-8779>

SABIH EVAN, resident physician at the Academic Department of Eye Diseases¹; <https://orcid.org/0009-0009-4659-8988>

MAALA KARRAR HAIDER, resident physician at the Academic Department of Eye Diseases¹; <https://orcid.org/0009-0001-7543-1185>

KLIMENKO A.S., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Accreditation-Simulation Center of the Medical Institute¹; Director of the Clinical and Diagnostic Center². <https://orcid.org/0000-0001-8591-3746>

¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198;

²Ophthalmology Center of the Clinical Diagnostic Center, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 10 Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Frolov M.A., Vorobyeva I.V., Frolov A.M. et al. Clinical features of certain ophthalmological conditions in the context of chronological comorbidity. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(3):44-51.

Abstract

PURPOSE. To monitor patients with type 2 diabetes mellitus who developed age-related macular degeneration (AMD) following a COVID-19 infection.

METHODS. The study included 58 patients who underwent a comprehensive examination, they were equally divided into two groups. The main group consisted of 29 patients with type 2 diabetes mellitus and late-stage age-related macular degeneration (AREDS IV) that developed following a COVID-19 infection. In the control group

of 29 patients, 12 (41%) had no history of ocular diseases prior to COVID-19, while 17 (59%) had been diagnosed with the dry form of AMD (AREDS I) before the infection.

RESULTS. Central retinal thickness (CRT) correlated with the level of glycated hemoglobin ($r=0.80$; $p<0.05$) and C-reactive protein ($r=0.43$; $p<0.05$).

The mean CRT was 274.3 ± 3.1 μm ; best corrected visual acuity (BCVA) — 0.03 ± 0.01 ; C-reactive protein — 40.03 ± 2.00 mg/L; D-dimer — 150 ± 3.0 ng/mL; and glycated

hemoglobin (HbA1c) — $10.6 \pm 0.2\%$. Among study patients, those with elevated levels of C-reactive protein and D-dimer had visual acuity ranging from 0.01 to 0.09, while intraocular pressure remained within normal limits. A favorable trend was associated with a decrease in CRT.

The article also presents a clinical case of a patient with AMD, choroidal neovascularization evolving into a fibrotic form, nonproliferative diabetic retinopathy, stage IIIA open-angle glaucoma, a history of partial vitreous hemorrhage, and subretinal bleeding following COVID-19 infection. The hypotensive regimen included a fixed combination

of bimatoprost 0.3 mg/mL and timolol 5 mg/mL (Bimoko-SZ), dorzolamide (Dorzolamide-SZ), and brimonidine (Brimonidine-SZ; all medications manufactured by NAO Severnaya Zvezda, Russia).

CONCLUSION. Patients with type 2 diabetes and AMD that developed after COVID-19, accompanied by severe vision loss and elevated biochemical markers of inflammation and thrombogenesis, require regular follow-up and an interdisciplinary approach.

KEYWORDS: glaucoma, type 2 diabetes mellitus, age-related macular degeneration, COVID-19, subretinal hemorrhages.

COVID-19 поразил почти 50 млн человек, среди которых почти 1,5 млн случаев в 2015 странах закончились смертельным исходом [1]. COVID-19 может вызывать первичное поражение глаз и отдаленные тяжелые офтальмологические осложнения [2]. Mansour Babaei et al. в перекрестном исследовании на 108 госпитализированных пациентах с COVID-19 в Иране выявили, что наличие сахарного диабета (СД) повышает риск развития офтальмологических симптомов у данных пациентов [3]. По оценкам Международной диабетической федерации, распространенность СД во всем мире возрастет с 425 миллионов человек в 2017 году до 629 миллионов к 2045 году [4]. В обзорах Prateek Sharma et al., Mahmoud Nassar et al., Ruman Basra et al. авторы приходят к выводу о том, что СД связан со снижением экспрессии ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), а вирус, вызывающий COVID-19 (SARS-CoV-2), может непосредственно поражать поджелудочную железу. Взаимосвязь между COVID-19 и СД носит двунаправленный характер: СД увеличивает тяжесть инфекции, а COVID-19 может вызывать новые нарушения углеводного обмена [5–7]. Raony Í. et al. обследовали 12 человек, а Zhou L. et al. — 11 человек с диабетической ретинопатией (ДР) после COVID-19 и сравнили их с контрольной группой; обе работы показали аналогичные результаты, а именно, тяжелый исход сочетания ДР и COVID-19 [8, 9]. Также Alamin A. et al. ретроспективно исследовали 232 пациента с COVID-19 в Англии и пришли к выводу, что у пациентов с СД больше вероятность госпитализации [10]. Sultan S. et al. в своем обзоре показали, что повышенные уровни D-димера, ферритина, С-реактивного белка (СРБ) и других воспалительных маркеров указывают на гиперкоагуляцию и цитокиновый шторм, что может приводить к развитию диабетического кетоацидоза у пациентов без предшествующего диабета [11]. Курчатова Н.Н. и соавт. представили 4-летнее наблюдение во Всероссийском центре глазной и пластической хирургии у пациента с СД 2 типа (СД2) после перенесённого COVID-19. Авторы выявили активацию цитотоксических реакций клеточного и гуморального

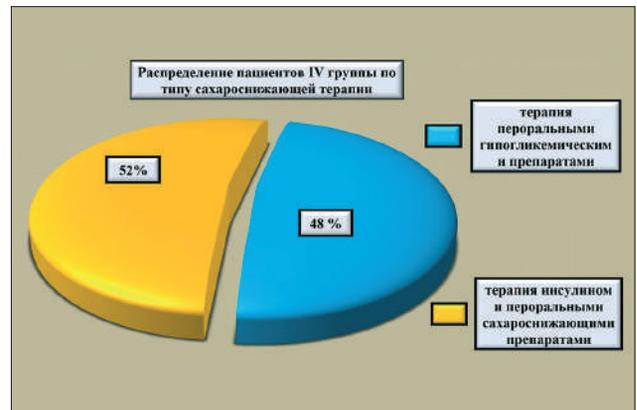


Рис. 1. Распределение пациентов в исследуемой группе по типу сахароснижающей терапии.

Fig. 1. Distribution of patients in the study group by type of antidiabetic therapy. Blue — oral antihyperglycemic drugs, yellow — insulin therapy combined with oral antihyperglycemic drugs.

иммунитета, что способствовало развитию аутоиммунных процессов в тканях глаза и усугублению ДР [12]. Larrea J. et al. в Испании представили результаты обследования 15 молодых пациентов (15 глаз), у которых наблюдалась картина окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС) (повышение D-димера, интравитреальные кровоизлияния, кистозный макулярный отек с фовеальной субретинальной жидкостью) и окклюзии центральной артерии сетчатки (ЦАС) вследствие COVID-19 [13]. Аналогично, Галимова А.Б. представила клинический случай сочетанной окклюзии ЦАС и ЦВС на фоне COVID-19 [14]. В 2022 г в Китае Bo Jiang et al. ретроспективно исследовали 209 пациентов, сравнив группы неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (нВМД) с COVID-19 и без него. По итогам исследования, пациенты без COVID-19 показали лучшую скорректированную остроту зрения и меньшее колебание центральной толщины сетчатки (ЦТС) [15]. Аналогичные результаты получили Szegedi S. et al. при обследовании 166 пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) и COVID-19, Borrelli E. et al. при обследовании 100 пациентов

с ВМД и COVID-19, и Martin Stattin в ретроспективном исследовании 112 глаз с ВМД и COVID-19 [16–18]. При ретроспективном анализе 6393 пациентов, перенесших COVID-19, уровень смертности был выше в подгруппе из 88 человек с ВМД [19]. При общей средней смертности от COVID-19 в 6,5% при ВМД смертность превысила 25% [20]. При сочетании патологий — ВМД, СД и COVID-19 — возникает множество серьезных офтальмологических осложнений. Данная сочетанная патология требует дальнейшего изучения и мониторинга, чему и посвящена наша работа.

Цель — показать необходимость мониторинга у пациентов в условиях хронологической коморбидности.

Материалы и методы

Полное офтальмологическое обследование и динамическое наблюдение проводили в офтальмологическом центре Клинико-диагностического центра (КДЦ) Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Исследование включало: оценку максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) на проекторе знаков ССР-3100 (Huvitz Co., Ltd, Юж. Корея) и фороптера HDR-7000 Digital Refractor (Huvitz Co., Ltd, Юж. Корея); автокераторефрактометрию на аппарате HRK-7000 (Huvitz Co., Ltd, Юж. Корея); тонометрию бесконтактным пневмотонометром FT-1000 (Tomey Corporation, Япония); биомикроскопию на щелевой лампе eVO 300 Slit Lamp (Labomed, США); прямую офтальмоскопию с помощью прямого офтальмоскопа (Neitz Instruments Co., Ltd., Япония), биомикроофтальмоскопию с диагностическими линзами 60 и 90 дптр (Volk Optical Inc, США) и трехзеркальной линзой Гольдмана VG3 (Volk Optical Inc, США); ультразвуковое сканирование аппаратом Comrast Touch 1830 (Quantel Medical, Франция); компьютерную периметрию на аппарате Oculus Centerfield 2 (Oculus Optikgeräte GmbH, Германия); оптическую когерентную томографию (ОКТ) на аппарате с функцией ангиографии RTVue XR 100-2 (Optovue, США); цифровое фотографирование глазного дна с помощью фундус-камеры AFC-210 (Nidek CO., LTD, Япония).

Основную группу представили 29 человек (29 глаз) с СД2 и ВМД в поздней стадии (AREDS IV по принятой Международной клинической классификации), возникшей после перенесенного COVID-19. У всех пациентов, включенных в исследование, были низкие зрительные функции (сотые), все пациенты заметили снижение зрения на фоне COVID-19 и обратились к офтальмологу в течение первого месяца после заболевания.

Из 29 пациентов 12 (41%) до COVID-19 не отмечали заболеваний глаз и обратились первично, а у 17 человек (59%) до COVID-19 была диагностирована

сухая форма ВМД (AREDS I). Все пациенты получали лечение лютеин-содержащими препаратами, всем пациентам верифицировали причины снижения зрения: диабетический макулярный отек (ДМО) на фоне COVID-19; дегенерации макулы на фоне COVID-19; острая сосудистая патология, другие причины. Средний возраст пациентов ($M \pm m$) составил $61,3 \pm 1,53$ лет; среди них было 19 (65%) женщин и 10 (35%) мужчин.

В контрольную группу исследования были включены 22 здоровых человека.

Результаты

Пациенты исследуемой группы были распределены по типу сахароснижающей терапии: 14 (48%) человек получали терапию пероральными гипогликемическими препаратами, 15 (52%) человек с ДР 1 стадии без ДМО получали терапию инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами.

На рис. 1 представлено распределение пациентов исследуемой группы по типу сахароснижающей терапии.

Наиболее частые жалобы пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 указывали на патологию сетчатки и стекловидного тела: в 100% случаев наблюдалось снижение зрения разной степени выраженности, в 86% — плавающие «мушки» по типу точки и нити, в 79% — серое пятно перед глазом и метаморфопсии, в 6% — туман перед глазом и только в 3% были жалобы иного характера. Эти жалобы, возникшие после перенесенного COVID-19 у пациентов с СД2, предположительно, могут свидетельствовать об активации поражения сосудов сетчатки, а именно, трансудации через сосудистую стенку в ткань сетчатки, хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ), кровоизлияния в сетчатку и стекловидное тело.

При СД2 после перенесенного COVID-19 в переднем отрезке глаза было выявлено: в 100% случаев — диффузные изменения хрусталика, в 41% — изменение роговицы по типу «тусклой» со снижением её чувствительности, в 17% — изменение радужки в виде атрофии и субатрофии, в 6% — изменения век с их утолщением, в 6% — изменения конъюнктивы по типу «бульжной мостовой». Таким образом, изменения переднего отрезка глаза при СД2 после перенесенного COVID-19 могут свидетельствовать о возможном сочетанном поражении нервных волокон роговицы со снижением ее чувствительности, о возможном вовлечении мейбомиевых желез и о нарушении питания хрусталика.

Анализ заднего отрезка глаза в группе пациентов при СД2 после перенесенного COVID-19 выявил в 100% случаев изменение сосудов сетчатки по типу ангиосклероза, дилатации вен с неравномерным ходом, симптома Салюс II, симптома «бычьих рогов», микроаневризматические изме-

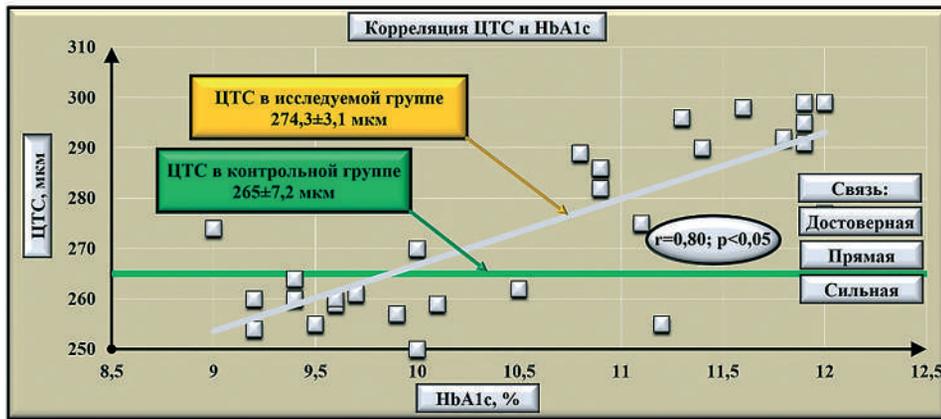


Рис 2. Корреляции ЦТС (мкм) и HbA1c (%) в исследуемых группах.

Fig. 2. Correlation between CRT and HbA1c in the study groups. Yellow indicates CRT in the main study group, green — CRT in the control group. Vertical axis — CRT (μm), horizontal axis — HbA1c (%).

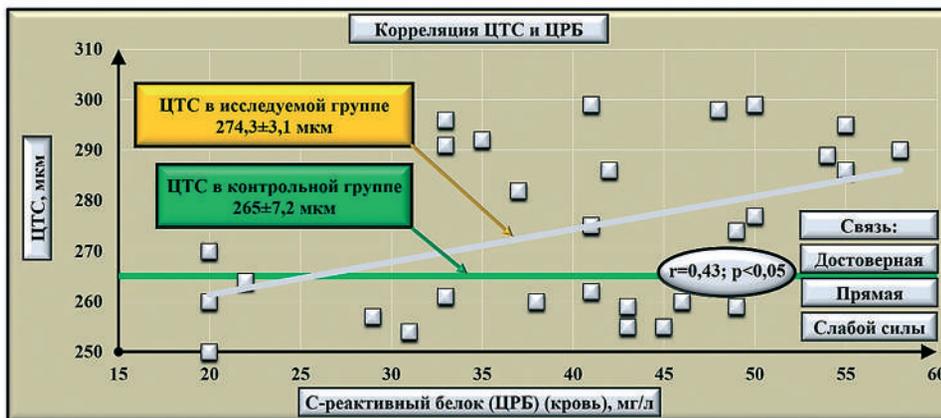


Рис 3. Корреляция ЦТС (мкм) и СРБ (мг/л) в исследуемых группах.

Fig. 3. Correlation between CRT and C-reactive protein (CRP) in the study groups. Yellow indicates CRT in the main study group, green — CRT in the control group. Vertical axis — CRT (μm), horizontal axis — CRP (mg/L).

нения, микрокровоизлияния, изменение макулы в виде дегенерации с друзами, с микрокровоизлияниями вокруг дистрофических очажков, ХНВ, рубцевание, кольцевидное друзообразование, преципитацию с кровоизлиянием; в 17% — рубцы в макуле с деформацией пигментного эпителия, в 10% — субретинальные кровоизлияния с локализацией крови под сетчаткой размером 1/3 глазного дна, в 10% — изменения ДЗН по типу глаукомной экскавации и перипапиллярной атрофии, в 6% — изменения периферии по типу решетчатой дистрофии. Анализ заднего отрезка глаза в этой группе пациентов позволяет предположить, что при этой сосудистой патологии на фоне COVID-19 идет стремительная патогенетическая активация ХНВ с отеком макулы, прорывом крови под сетчатку и в стекловидное тело.

Проведен анализ ЦТС, МКОЗ, уровней СРБ в крови (мг/л), D-димера в крови (нг/мл) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%). В группе с поздней стадией ВМД значения ЦТС $274,3 \pm 3,1$ мкм, значения МКОЗ $0,03 \pm 0,01$, СРБ имел среднее значение $40,03 \pm 2,00$ мг/л, уровень D-димера — $150 \pm 3,0$ нг/мл, HbA1c — $10,6 \pm 0,2\%$. В контрольной группе значения ЦТС были в норме — $265,0 \pm 7,2$ мкм, МКОЗ составила $0,9 \pm 0,1$, СРБ — $5,71 \pm 0,06$ мг/л, D-димер — $0,3 \pm 0,01$ нг/мл, уровень HbA1c — $5,2 \pm 0,3\%$.

Значения СРБ, D-димера и HbA1c в обследуемой группе были статистически выше, чем в контрольной ($p < 0,05$), значения МКОЗ — статистически значимо ниже, чем у контрольной группы ($p < 0,05$), в значениях ЦТС статистически значимой разницы не было ($p > 0,05$).

Для выявления взаимосвязи между офтальмологическими и биохимическими параметрами проводили поиск корреляций. Были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и С-реактивного белка.

На рис. 2 представлены взаимосвязи ЦТС и гликированного гемоглобина (HbA1c) в исследуемых группах.

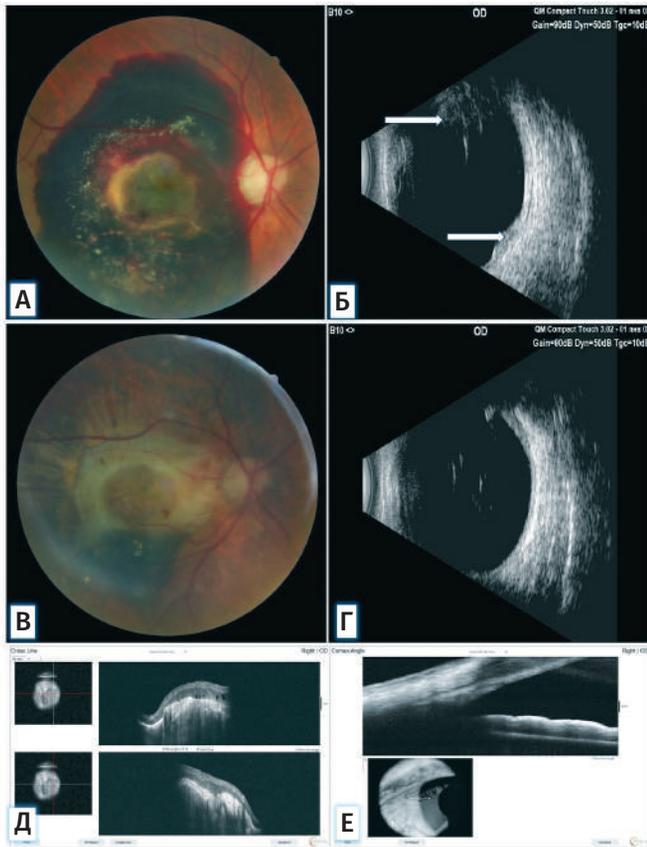
Зависимость, представленная на рис. 2, показывает сильную прямую корреляцию ЦТС от уровня HbA1c ($r = 0,80$; $p < 0,05$).

На рис. 3 представлены корреляции ЦТС (мкм) и СРБ (мг/л) в исследуемых группах.

Зависимость на рис. 3 показывает достоверную, но слабую корреляцию толщины ЦТС и уровня СРБ ($r = 0,43$; $p < 0,05$).

Клинический случай

Анализируемую группу с сочетанием СД2, ВМД AREDS IV и COVID-19 иллюстрирует клинический случай. Пациентка Г., 65 лет (*status localis* более подробно представлен на рис. 4), острое начало



заболевания с подъемом температуры. Страдает СД2 (принимает сахароснижающие препараты). Полимеразная цепная реакция мазка из носоглотки подтвердила COVID-19. Назначено противовирусное лечение. Во время болезни внезапно на фоне высокой температуры появились жалобы на плавающие «нити» перед глазом и на множество плавающих «мушек», затем произошла частичная потеря зрения на OD. Через месяц после выздоровления от COVID-19 пациентка обратилась к офтальмологу с жалобами на потерю зрения (острота зрения OD 1/∞ *pr. l. certa*), была обследована и, согласно выписке, на OD был поставлен диагноз субретинального кровоизлияния, частичного гемофтальма, состояния после COVID-19. После лечения с резорбцией кровоизлияния стало возможным выполнить ОКТ в динамике, где на линейном срезе определился рубец на уровне пигментного эпителия сетчатки и мелкие кисты в толще сетчатки (рис. 4Д). Проведение ОКТ на узком зрачке обосновано тем, что в течение двухлетнего наблюдения отмечено стойкое повышение ВГД на OD до 35 мм рт.ст., также выявлены изменения угла передней камеры в виде пигментации всех зон. У пациентки был подтвержден диагноз открытоугольной глаукомы. Подбран и назначен гипотензивный режим: комбинированный препарат аналога простагландина F2α и β-адреноблокатора (БИМОККО-СЗ) 1 раз в сутки

Рис. 4. Клинический случай пациентки Г.

А — глазное дно OD на момент обращения к офтальмологу. В центре глазного дна обширное субретинальное кровоизлияние, выходящее за пределы височных сосудистых аркад. Вокруг макулярной зоны множественные друзы в виде кольца, в фовеа серый очаг. ОКТ выполнить нельзя из-за частичного гемофтальма и экранирующего кровоизлияния.

Б — УЗИ OD. Белые стрелки — частичный гемофтальм и утолщение оболочек (сетчатки и хориоидеи) из-за субретинального кровоизлияния.

В — глазное дно OD через 8 месяцев: в центре глазного дна обширный рубец серого цвета и неправильной формы, захватывающий височные сосудистые аркады. В парамакулярной зоне множественные микрогеморрагии по ходу сосудов.

Г — на УЗИ OD в динамике наблюдается резорбция крови в стекловидном теле и под сетчаткой.

Д — линейный ОКТ-скан сетчатки OD. Определяется рубец на уровне пигментного эпителия и мелкие кисты в толще сетчатки.

Е — угол передней камеры на ОКТ переднего отрезка OD.

Fig. 4. Clinical case of patient G.

A — fundus image of the right eye (OD) at initial presentation. In the central fundus there is a large subretinal hemorrhage extending beyond the temporal vascular arcades. Numerous drusen forming a ring are seen around the macular area, and a gray lesion in the fovea. OCT could not be performed due to partial hemophthalmos and hemorrhage blocking the signal.

B — ultrasonography of OD. White arrows indicate partial vitreous hemorrhage and thickening of the ocular coats (retina and choroid) due to subretinal hemorrhage.

V — fundus image of OD after 8 months: a large, irregular gray fibrotic scar in the central fundus, extending to the temporal vascular arcades. Multiple microhemorrhages are visible in the paramacular area along the vessels.

Г — follow-up ultrasonography of OD shows resorption of blood in the vitreous cavity and under the retina.

Д — linear OCT scan of the retina in OD. There is a scar at the level of the retinal pigment epithelium and small intraretinal cysts.

Е — anterior chamber angle on anterior segment OCT of OD.

вечером, ингибитор карбоангидразы (Дорзоламид-СЗ) по 1 капле 2 раза в сутки, α-адреномиметик (Бримонидин-СЗ) по 1 капле 2 раза в сутки с интервалами между введениями 12 ч. ВГД на этом режиме нормализовано. Уровень D-димера 90 нг/мл, СРБ 40 мг/л, HbA1c 10%, ЦТС 273 мкм.

Заключительный диагноз пациентки Г.: OD — возрастная макулярная дегенерация, ХНВ с переходом в рубцовую форму, непролиферативная диабетическая ретинопатия, открытоугольная глаукома IIIa, состояние после частичного гемофтальма, состояние после субретинального кровоизлияния на фоне перенесенного COVID-19. OS — возрастная макулярная дегенерация, сухая форма AREDS I, непролиферативная диабетическая ретинопатия.

Обсуждение

По результатам оценки офтальмологического состояния пациентов в группе с СД2 после COVID-19, включенных в исследование, острота зрения была низкая и составила в среднем $0,03 \pm 0,01$, что обусловлено поздней стадией ВМД с ростом активности хориоидальной неоваскулярной мембраны, формированием субретинального кровоизлияния и рубцовой ткани на уровне пигментного эпителия.

Полученные данные сопоставимы с результатами других авторов. Так, в работе Dorrelli E. et al. в 2020 г. [17] проанализированы результаты лечения 112 пациентов с экссудативной нВМД, обследованных после карантина COVID-19. Анализ данных ОКТ до и после карантина выявил, что 91 глаз из 112 с нВМД имели признаки экссудативной активности заболевания. Высокая активность хориоидальной неоваскулярной мембраны при COVID-19 является плохим прогностическим признаком. Смертность у пациентов с ВМД и COVID-19 значительно превышает смертность при COVID-19 [20-19].

В 2024 в Корею Yang J.M. et al. в общенациональном когортном исследовании по заболеваемости COVID-19 и тяжести течения у пациентов с ВМД пришли к выводу о большем риске восприимчивости к тяжелым клиническим исходам COVID-19 у пациентов с экссудативной ВМД. Авторы доказывают, что при COVID-19 у пациентов с ВМД прогрессирует не только её тяжесть, но также возможна более высокая смертность от COVID-19 (25% против 21% при СД), особенно при влажной ВМД, т.е. активация влажной формы ВМД является маркером не только потери зрения, но и смертности [24].

По результатам анализа собственных исследований, у пациентов в основной группе после COVID-19 изменялись воспалительные маркеры: повышалась концентрация СРБ и D-димер. Их уровень коррелирует с клинической тяжестью COVID-19 и являются прогностическим предвестником развития офтальмологических сосудистых осложнений в виде ХНВ, субретинального кровоизлияния с возможным исходом в рубцевание сетчатки.

Литература

1. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules* 2020; 26(1):39. <https://doi.org/10.3390/molecules26010039>.
2. Гайбарян РВ, Нагибин ЕР. Офтальмологические аспекты COVID-19. *Энигма* 2021; 38:113-118.
3. Babaei M., Bayani M., Farzin M., Rasoulinejad S.A. The Association of Clinical Symptoms and Coexistent Clinical Conditions with Ophthalmic Manifesting in COVID-19 Patients. *Caspian J Intern Med* 2022; 13(Suppl 3):180-186. <https://doi.org/10.22088/cjim.13.0.180>.
4. Nanayakkara N., Curtis A.J., Heritier S., et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia* 2021; 64(2): 275-287. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05319-w>.

Полученные данные сопоставимы с исследованиями других авторов. По данным Irfan Ulah et al. [21], Rameh S.V. et al. [22], Feizi S. et al. [23], повышенный уровень D-димера, СРБ и СОЭ подтверждают воспалительно-тромботическое состояние у пациентов со склеритами, окклюзиями артерий сетчатки и вен, СД2, ВМД и COVID-19. Это подтверждают и Sherif Sultan et al., отметив, что повышение СРБ и D-димера при определенных условиях могут вызвать не только гиперкоагуляцию, но и цитокиновый шторм при COVID-19 [11].

Уровень HbA1c в крови хорошо изучен и является важнейшим маркером стабилизации СД2 в течении 3 месяцев, предшествующих забору крови, а повышение этого показателя является плохим прогностическим признаком и для СД2, и для течения ВМД.

Заключение

Анализ клинической ситуации пациентов в условиях хронологической коморбидности (СД2, ВМД, глаукома, COVID-19) показал 2 корреляции — ЦТС с HbA1c и с СРБ.

Корреляция ЦТС и HbA1c сильная ($r=0,80$; $p<0,05$); корреляция ЦТС и СРБ слабая ($r=0,43$; $p<0,05$). Группа пациентов с СД2 и ВМД, возникшей после перенесенного COVID-19 с тяжелой потерей зрения, высокими значениями биохимических маркеров воспаления и тромбообразования требуют динамического наблюдения и междисциплинарного подхода.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Фролов М.А., Воробьева И.В., Фролов А.М.

Сбор и обработка материала: Шаллах С., Семина Д.А., Сабих Э., Маала К.Х.

Статистическая обработка: Шаллах С.

Написание статьи: Воробьева И.В., Шаллах С.

Редактирование: Фролов М.А., Фролов А.М.

References

1. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules* 2020; 26(1):39. <https://doi.org/10.3390/molecules26010039>.
2. Gaibaryan RV, Nagibin ER. Ophthalmological aspects of COVID-19. *Enigma* 2021;38:113-118.
3. Babaei M., Bayani M., Farzin M., Rasoulinejad S.A. The Association of Clinical Symptoms and Coexistent Clinical Conditions with Ophthalmic Manifesting in COVID-19 Patients. *Caspian J Intern Med* 2022; 13(Suppl 3):180-186. <https://doi.org/10.22088/cjim.13.0.180>.
4. Nanayakkara N., Curtis A.J., Heritier S., et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia* 2021; 64(2): 275-287. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05319-w>.

5. Sharma P, Behl T, Sharma N et al. COVID-19 and diabetes: Association intensify risk factors for morbidity and mortality. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2022; 151:113089. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113089>.
6. Nassar M, Daoud A, Nso N et al. Diabetes Mellitus and COVID-19: Review Article. Diabetes & Metabolic Syndrome: *Clinical Research & Reviews* 2021; 15(6):1871-4021. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102268>.
7. Basra R, Whyte M, Karalliedde J et al. What is the impact of microvascular complications of diabetes on severe COVID-19? *Microvascular Research* 2022; 140:104310. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104310>.
8. Raony Í, Saggioro de Figueiredo C. Retinal outcomes of COVID-19: Possible role of CD147 and cytokine storm in infected patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;165: 108280. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108280>.
9. Zhou L, et al. Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in Human Retina and Diabetes-Implications for Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021; 62(7):6. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.7.6>.
10. Alamin A., Mahmoud I, Musa A et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2020; 165:108263. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108263>.
11. Sultan S., Sultan M. COVID-19 cytokine storm and novel truth. *Medical Hypotheses* 2020; 144. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109875>.
12. Курчатова Н.Н. Особенности иммунного статуса пациентки с диабетической непролиферативной ретинопатией после перенесенного COVID-19. *Медицинский вестник Башкортостана* 2021; 4(94):49-53.
13. Larrea J, Villota-Deleu E, Fernández-Vega B, Fernández-Vega Sanz Á. Late retinal and optic nerve vascular complications due to COVID-19 in young individuals. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022; 25:101327. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101327>.
14. Галимова А.Б. Клинический случай сочетанной окклюзии центральной артерии и вены сетчатки на фоне новой коронавирусной инфекции. *Медицинский вестник Башкортостана* 2021; 4(94): 36-39.
15. Jiang, B., Gao, L., Dong, S. et al. The Influence of COVID-19 on the Stability of Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration with Different Treatment Regimens. *Adv Ther* 2022; 39(4):1568-1581. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01993-3>.
16. Szegedi S, Ebner C, Miháltz K, Wachter T, Vécsei-Marlovits PV. Long-term impact of delayed follow-up due to COVID-19 lockdown on patients with neovascular age-related macular degeneration. *BMC Ophthalmol* 2022; 22(1):228. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02453-4>.
17. Borrelli E., Grosso D, Vella G et al. Short-term outcomes of patients with neovascular exudative AMD: the effect of COVID-19 pandemic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258(12):2621-2628. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04955-7>.
18. Stattin M, Ahmed D, Graf A et al. The Effect of Treatment Discontinuation During the COVID-19 Pandemic on Visual Acuity in Exudative Neovascular Age-Related Macular Degeneration: 1-Year Results. *Ophthalmol Ther* 2021; 10(4):935-945. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00381-y>.
19. Ullah I, Sohail A, Shah MUFA et al. Central Retinal Vein Occlusion in patients with COVID-19 infection: A systematic review. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 71:102898. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102898>.
20. Ramesh SV, Ramesh PV, Ramesh MK et al. COVID-19-associated papilledema secondary to cerebral venous thrombosis in a young patient. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(3):770-772. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2660_20.
21. Feizi S, Meshksar A, Naderi A et al. Anterior Scleritis Manifesting After Coronavirus Disease 2019: A Report of Two Cases. *Cornea* 2021; 40(9):1204-1206. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002795>.
22. Yang J.M., et al. COVID-19 Morbidity and Severity in Patients with Age-Related Macular Degeneration: A Korean Nationwide Cohort Study. *American Journal of Ophthalmology* 2024; 268: 159-169. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.09.004>.
5. Sharma P, Behl T, Sharma N et al. COVID-19 and diabetes: Association intensify risk factors for morbidity and mortality. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2022; 151:113089. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113089>.
6. Nassar M, Daoud A, Nso N et al. Diabetes Mellitus and COVID-19: Review Article. Diabetes & Metabolic Syndrome: *Clinical Research & Reviews* 2021; 15(6):1871-4021. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102268>.
7. Basra R, Whyte M, Karalliedde J et al. What is the impact of microvascular complications of diabetes on severe COVID-19? *Microvascular Research* 2022; 140:104310. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104310>.
8. Raony Í, Saggioro de Figueiredo C. Retinal outcomes of COVID-19: Possible role of CD147 and cytokine storm in infected patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;165: 108280. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108280>.
9. Zhou L, et al. Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in Human Retina and Diabetes-Implications for Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021; 62(7):6. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.7.6>.
10. Alamin A., Mahmoud I, Musa A et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2020; 165:108263. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108263>.
11. Sultan S., Sultan M. COVID-19 cytokine storm and novel truth. *Medical Hypotheses* 2020; 144. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109875>.
12. Kurchatova N.N. Features of the immune status of a patient with diabetic nonproliferative retinopathy after suffering from COVID-19. *Medical Bulletin of Bashkortostan* 2021; 4(94):49-53.
13. Larrea J, Villota-Deleu E, Fernández-Vega B, Fernández-Vega Sanz Á. Late retinal and optic nerve vascular complications due to COVID-19 in young individuals. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022; 25:101327. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101327>.
14. Galimova A.B. A clinical case of combined occlusion of the central artery and vein of the retina against the background of a new coronavirus infection. *Medical Bulletin of Bashkortostan* 2021; 4(94): 36-39.
15. Jiang, B., Gao, L., Dong, S. et al. The Influence of COVID-19 on the Stability of Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration with Different Treatment Regimens. *Adv Ther* 2022; 39(4):1568-1581. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01993-3>.
16. Szegedi S, Ebner C, Miháltz K, Wachter T, Vécsei-Marlovits PV. Long-term impact of delayed follow-up due to COVID-19 lockdown on patients with neovascular age-related macular degeneration. *BMC Ophthalmol* 2022; 22(1):228. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02453-4>.
17. Borrelli E., Grosso D, Vella G et al. Short-term outcomes of patients with neovascular exudative AMD: the effect of COVID-19 pandemic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258(12):2621-2628. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04955-7>.
18. Stattin M, Ahmed D, Graf A et al. The Effect of Treatment Discontinuation During the COVID-19 Pandemic on Visual Acuity in Exudative Neovascular Age-Related Macular Degeneration: 1-Year Results. *Ophthalmol Ther* 2021; 10(4):935-945. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00381-y>.
19. Ullah I, Sohail A, Shah MUFA et al. Central Retinal Vein Occlusion in patients with COVID-19 infection: A systematic review. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 71:102898. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102898>.
20. Ramesh SV, Ramesh PV, Ramesh MK et al. COVID-19-associated papilledema secondary to cerebral venous thrombosis in a young patient. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(3):770-772. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2660_20.
21. Feizi S, Meshksar A, Naderi A et al. Anterior Scleritis Manifesting After Coronavirus Disease 2019: A Report of Two Cases. *Cornea* 2021; 40(9):1204-1206. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002795>.
22. Yang J.M., et al. COVID-19 Morbidity and Severity in Patients with Age-Related Macular Degeneration: A Korean Nationwide Cohort Study. *American Journal of Ophthalmology* 2024; 268: 159-169. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.09.004>.