

На правах рукописи

Шаллах Сами

**ОСОБЕННОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ,
ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

3.1.5. Офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена на кафедре глазных болезней медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель:

Фролов Александр Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Лоскутов Игорь Анатольевич - доктор медицинских наук, руководитель офтальмологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, заведующий кафедрой офтальмологии и оптометрии.

Гндоян Ирина Асатуровна - доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Минздрава России.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М. М. Краснова».

Защита состоится «01» апреля 2026 г. в 14:00 на заседании постоянного действующего диссертационного совета ПДС 0300.030 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300030>

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2026 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета
ПДС 0300.030
кандидат медицинских наук**

Душина Галина Николаевна

Актуальность темы исследования

Заболеваемость сахарным диабетом в мире растет и приобретает черты пандемии. Ожидается, что к 2040 году сахарным диабетом будут страдать 600 млн человек [И.И. Дедов, М.В. Шестакова, 2024 г.].

По данным ВОЗ, на январь 2025 года зарегистрировано свыше 777 миллионов случаев заболевания COVID-19 по всему миру, подтверждено более 7 млн летальных исходов заболевания [ВОЗ «Number of COVID-19 deaths reported to WHO», январь 2025 г.].

Комбинация заболеваний сахарного диабета и COVID-19 требует ранней диагностики и длительного мониторинга из-за угрозы слепоты [Samruddhi Chandrashekhar, 2024 г.].

Степень разработанности темы исследования

Пандемия COVID-19 затронула все страны мира. Несмотря на большое количество публикаций, в настоящее время проблема офтальмологических поражений при COVID-19 представлена в основном в виде клинических случаев.

Российские и зарубежные ученые отмечают, что офтальмологические заболевания у пациентов на фоне или после перенесенного COVID-19 проходят более тяжело в сравнении с пациентами без COVID-19. Анализ научных работ показывает, что на фоне COVID-19 более тяжелое течение наблюдается при конъюнктивите, кератоконъюнктивите, склерите, эписклерите, синдроме сухого глаза, нейропатии роговицы, центральной серозной хориоретинопатии, увеите, эндогенном эндофтальмите, эндогенном панофтальмите, неврите, папиллофлебите, возрастной макулярной дегенерации. При COVID-19 происходят более выраженные изменения глаза: микроваскулярные изменения, микрососудистые изменения, окклюзия сосудов сетчатки. Также COVID-19 негативно влияет на отторжение трансплантатов.

Поражение органа зрения при COVID-19 в России и за рубежом изучали такие ученые, как Ozturker Z.K. (2021), Газизова И.Р. (2020), Майчук Д.Ю. (2020), Stawowski A.R. (2024), Пономарева М.Н. (2021), Гилемзянова Л.И. (2022), Латиган К.Л. (2021), Каменских Т.Г. (2021), Гайбарян, Р.В. (2021); Bertoli F. (2020); Yueyang Z. (2021); Onkar B. (2021), Костив В.Я. (2022), Pérez-Bartolomé F. (2021), Макенқызы А. (2021), Абдуллаева Э.Х. (2021), Xian Z. (2020), Lin Timothy P.H. (2023).

Цель исследования

Диагностика и мониторинг офтальмологических проявлений у пациентов с сахарным диабетом второго типа после перенесенного COVID-19.

Задачи исследования

1. Проанализировать состояние переднего отрезка глаза у пациентов с сахарным диабетом второго типа (СД2) после перенесенного COVID-19.

2. Проанализировать состояние заднего отрезка глаза и клиническую картину глазного дна, толщину сетчатки, гемоперфузию сетчатки, плотность сосудов сетчатки у пациентов после перенесенного COVID-19 с СД2 и сопоставить эти данные с состоянием и клинической картиной у здоровых лиц.

3. Сравнить офтальмологические проявления переднего и заднего отрезка глаза после перенесенного COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом и без сахарного диабета.

4. Разработать схему ранней диагностики состояния сетчатки при сахарном диабете после перенесенного COVID-19.

Предмет исследования: проблема ранней диагностики ассоциированной патологии СД2 после перенесенной коронавирусной инфекции с анализом уровней биохимических показателей крови (D-димер, нг/мл, С-реактивный белок, мг/л, HbA1c, %) на доклинической стадии. Анализировались офтальмологические показатели: плотность сосудов, перфузия макулы, размеры фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ), центральной толщины сетчатки с применением офтальмологического прибора ОКТ с функцией ангиографии.

Объект исследования: 173 пациента (173 глаза): женщин – 109 (63 %), мужчин – 64 (37 %). Из них 22 человека (22 глаза) здоровые лица (группа контроля).

Научная новизна

1. Выявлен диагностический офтальмологический маркер (площадь ФАЗ), характеризующий ухудшение микроциркуляции сетчатки глаза и перфузии перифовеолярной сосудистой сети, подтвержденный объективными цифровыми данными, получаемыми с помощью оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТА) у пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 без ретинопатии.

2. Выявлено, что при ассоциированном заболевании СД2 и COVID-19 объективные биохимические показатели крови (СРБ (мг/л), D-димер (нг/мл), глюкоза крови (ммоль/л)) статистически значимо выше, чем у пациентов только с COVID-19 и только с СД2.

3. Разработана новая схема ранней диагностики микроциркуляции при СД2 и COVID-19, которая предусматривает, что если значение диагностического офтальмологического маркера (площадь ФАЗ) больше $0,216 \text{ мм}^2$, то пациенту необходим ангиографический мониторинг сетчатки.

4. Выявлены достоверные корреляции слабой силы между центральной толщиной сетчатки и биохимическими показателями крови (СРБ (мг/л), D-димер (нг/мл), гликированный гемоглобин HbA1c (%)) после окклюзий центральной вены сетчатки (ОЦВС) и её ветвей и поздней стадии возрастной макулярной дегенерации (ВМД) у пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19.

Теоретическая значимость работы

1. Разработанный диагностический офтальмологический маркер (площадь ФАЗ) необходимо использовать в оценке микроциркуляции сетчатки глаза и перфузии периферической сосудистой сети у пациентов с СД2 без перенесенного COVID-19; без диабета после перенесенного COVID-19 и с ассоциацией - СД2 и COVID-19.

2. Высокие значения биохимических показателей крови (СРБ (мг/л), D-димер (нг/мл)) являются неблагоприятным прогностическим маркером острой сосудистой патологии (окклюзия центральной вены сетчатки и её ветвей) и активации поздней стадии ВМД у пациентов с СД2 и COVID-19, что требует мониторинга и междисциплинарного подхода к пациентам.

Практическая значимость работы

1. Предложенная схема ранней диагностики состояния сетчатки у пациентов с сахарным диабетом после перенесенного COVID-19, позволяющая выявить нарушения микроциркуляции, выпадение капилляров, с помощью проведения ОКТА рекомендована офтальмологам для своевременного предупреждения офтальмологических осложнений новой коронавирусной инфекции.

2. Предложенный способ анализа биохимических показателей крови маркера тромбообразования (D-димер), маркера воспаления (СРБ) после перенесенного COVID-19 при СД2 рекомендован офтальмологам, терапевтам, врачам общей практики для своевременного предотвращения острой сосудистой патологии (окклюзия ЦВС и её ветвей) и для предотвращения активации поздней стадии ВМД AREDS-IV.

Методология и методы исследования

В исследовании применены: методы офтальмологического обследования пациентов (определялись площадь и периметр ФАЗ, плотность сосудов в поверхностном и глубоком срезе, центральная толщина сетчатки и максимально скорректированная острота зрения) и методы биохимического обследования пациентов (у пациентов определялись уровни D-димера, С-реактивного белка и гликированного гемоглобина).

Цифровые данные обследования пациентов обрабатывались с помощью методов медицинской статистики: использовались критерий Шапиро-Уилка для контроля нормальности распределения экспериментальных данных, однофакторный дисперсионный анализ для выявления статистически значимых различий между показателями исследуемых групп, t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественного межгруппового сравнения, а также определялся коэффициент корреляции Пирсона для определения силы связи корреляции.

Положения, выносимые на защиту:

1. Предложен способ ранней диагностики нарушений сосудистых показателей сетчатки у пациентов с диабетом без диабетической ретинопатии (ДР), перенесших COVID-19, по результатам ОКТА, заключающийся в анализе ФАЗ сетчатки, в анализе плотности сосудов в поверхностном и глубоком капиллярном сплетении сетчатки. Данный способ позволяет выявлять нарушения микроциркуляции в виде максимального увеличения ФАЗ в группе COVID-19 с СД2 (ФАЗ=0,301±0,004 мм²) (p<0,05), что статистически значимо выше, чем в группе COVID-19 (0,260±0,003 мм²) (p<0,05), а, также, чем в группе СД2 (0,244±0,004 мм²), и в группе контроля (0,216±0,005 мм²) (p<0,05).

2. Установлено, что у пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 повышается уровень D-димера в крови (500±14 нг/мл), что является предиктором гиперкоагуляции, тромбообразования, нарушения кровотока в сосудах сетчатки при ДР и проявляется офтальмологическим осложнением в виде окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей, что подтверждено корреляционными взаимосвязями между центральной толщиной сетчатки (708,5±35,0 мкм) и уровнем D-димера (500±14 нг/мл), коэффициент корреляции r=0,46; корреляция достоверная – p<0,05, слабой силы, прямая.

3. Выявлено, что у пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 повышается уровень С-реактивного белка в крови (40,03±2,00 нг/мл) как маркера воспаления ассоциированной инфекции при ДР, что является предиктором активации поражения сетчатки до поздней стадии ВМД AREDS IV и подтверждено корреляционными взаимосвязями между центральной толщиной сетчатки (274,3±3,1 мкм) и уровнем С-реактивного белка (40,03±2,00 нг/мл), коэффициент корреляции r=0,43; корреляция достоверная – p<0,05, слабой силы, прямая.

Степень достоверности результатов

Достоверность проведенных исследований и их результатов подтверждена: набором репрезентативного количества больных, использованием в работе высокотехнологичного сертифицированного офтальмологического оборудования (оптического когерентного томографа с функцией ангиографии), проведением статистической обработки полученных результатов с применением сертифицированных программных комплексов SPSS Statistics v.22 и MS Excel 2024.

Апробация результатов

Основные положения диссертационной работы доложены на:

– научно-практической конференции Российского национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова «Возможности высокотехнологичной офтальмологической помощи пациентам с тяжелой витреоретинальной патологией в условиях многопрофильного стационара» (Москва, 25.11.2022);

– научно-практической конференции кафедры глазных болезней МИ РУДН им. Патриса Лумумбы и кафедры офтальмологии ФНМО «Актуальные вопросы офтальмологии» (Москва, 02.12.2022);

- научно-практической конференции Российского национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова «Пироговский офтальмологический форум» (Москва, 24.11.2023);
- научно-практической конференции ФГБУ Российского национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова МЗ РФ «Диабетическое поражение органа зрения МОНО (Москва, 22.03.2024);
- научно-практической конференции Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ «Международной конференции Лига молодых офтальмологов» (Уфа, 05.04.2024);
- научно-практической конференции с международным участием «XVII Российский Общенациональный Офтальмологический Форум» (Москва, 27.09.2024);
- научно-практической конференции кафедры глазных болезней МИ РУДН им. Патриса Лумумбы и кафедры офтальмологии ФНМО «Актуальные вопросы офтальмологии» (Москва, 08.11.024);
- Международном Офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 26.05.2025);
- Международном Офтальмологическом конгрессе «Восток-Запад» (Уфа, 29.05.2025)

Внедрение результатов

Основные результаты, положения и выводы диссертации включены в основную профессиональную образовательную программу высшего образования – программу подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности офтальмология и включены в раздел «Заболевания сетчатки и стекловидного тела»; включены в учебные планы циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов – офтальмологов кафедры глазных болезней ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им Патриса Лумумбы». Результаты работы внедрены в практику отделения СКП ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова ДЗМ» и ОЦ КДЦ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им Патриса Лумумбы». Материалы исследования используются при подготовке аспирантов, студентов по программе 31.05.01 лечебное дело, 31.05.03 стоматология на кафедре глазных болезней медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им Патриса Лумумбы».

Личный вклад автора

Автор лично обследовал пациентов, анализировал полученные результаты, изложенные в диссертации. Автор является основным исследователем на всех этапах работы – анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы диссертационной работы и степени разработанности проблемы, разработка идеи работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и методов их решения; непосредственное

участие в получении исходных данных. Самостоятельно выполнена основная часть работы – офтальмологическое обследование состояния глазного дна 173 пациентов в динамике заболевания. Проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций, апробация результатов исследования.

Соответствие паспорту специальности

Диссертационное исследование «Особенности офтальмологических проявлений у пациентов перенесших COVID-19» соответствует формуле специальности 3.1.5. – Офтальмология и областям исследования: п. № 1 «Разработка новых и усовершенствование известных методов обследования органа зрения и его придатков, методов диагностики различных заболеваний».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 3 в ведущих рецензируемых журналах в изданиях, индексируемых в международных базах, 7 в журналах, входящих в перечень рекомендованных ВАК.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста и состоит из: введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы, включающего 212 источников: 49 отечественных и 163 зарубежных. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 52 рисунками.

Благодарности, ссылки

Автор выражает благодарность д.м.н., профессору Фролову М.А. и д.м.н., профессору Воробьевой И.В. за обсуждение и полезные замечания в ходе выполнения работы, старшему преподавателю Соколовой Н.В. за полезные замечания.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, теоретическая и практическая значимость исследования, научная новизна, положения, выносимые на защиту.

По многочисленным данным, COVID-19 часто связан с офтальмологическими проявлениями [Mitamura M., 2023; Hannah W.N., 2025; La Distia N., 2024; Fischer N.A., 2023; Vélez Cevallos M.A., 2023; Yahalomi T., 2020].

Наличие гиперлипидемии и сахарного диабета повышает риск развития офтальмологических симптомов у пациентов с COVID-19. Кровеносную систему сетчатки следует рассматривать как потенциальное место для тромбоэмболических

осложнений при COVID-19 [Kelvin Y.T., 2021; Demir S.T., 2022; Marinho P.M., 2020; Nourinia R., 2021; Mostafa M., 2022; Sitaula S., 2022; Invernizzi A., 2020]. Описаны клинические ситуации, в которых у пациентов в возрасте от 17 до 54 лет была диагностирована тромбозная центральная артерия и вены сетчатки, возникающая на фоне COVID-19 [Kelvin Y.T., 2021; Demir S.T., 2022; Marinho P.M., 2020; Nourinia R., 2021; Mostafa M., 2022; Sitaula S., 2022; Invernizzi A., 2020]. Сообщалось, что у пациентов с подтвержденным COVID-19 были обнаружены гиперрефлективные поражения на уровне ганглиозных клеток и внутренних плексиформных слоев по данным ОКТ [Gokmen O., 2023; Güven Y.Z., 2023; Turker I.C., 2022; Kanra A.Y., 2022; Hamed R.M., 2023; Soysal G.G., 2023; Ashkenazy N., 2022; Sonmez H.K., 2021; Beyoğlu A., 2021; Hazar L., 2021; Demir S.T., 2022; Urfalioğlu S., 2023].

В **первой главе** проведен обзор литературы по сочетанной патологии сетчатки глаза, возникающей при сахарном диабете на фоне перенесенного COVID-19.

Отражены вопросы более тяжелого течения следующих офтальмологических заболеваний после перенесенного COVID-19: конъюнктивит, кератоконъюнктивит, склерит, эписклерит, синдром сухого глаза, нейропатия роговицы, центральная серозная хориоретинопатия, увеит, эндогенный эндофтальмит, эндогенный паноптальмит, неврит, папиллофлебит, возрастная макулярная дегенерация, микроваскулярные изменения, микрососудистые изменения, окклюзия сосудов сетчатки.

SARS-CoV-2 повреждает островковые клетки поджелудочной железы [Sultan S., 2020], усугубляя гипергликемию и вызывая диабет. Ретинальные изменения рассматриваются как потенциальный биомаркер микроангиопатии у пациентов с COVID-19 [Guemes-Villahoz N., 2020; Raony Í., 2020]. Сахарный диабет повышает риск тяжелого течения COVID-19 и летального исхода. Связь между COVID-19 и диабетом двунаправленная: диабет ухудшает течение COVID-19, а COVID-19 может провоцировать нарушения углеводного обмена [Sharma P., 2022; Dodds S., 2017; Nassar M., 2021; Basra R., 2022; Alkundi A., 2020]. Общий риск летального исхода и лечения COVID-19 в отделениях интенсивной терапии был значительно повышен у пациентов с СД по сравнению с пациентами без него [Stuart J., 2021; Shabto J.M., 2020; Hamer M., 2020; Boden I., 2022]. COVID-19 вызывает нарушение регуляции гомеостаза глюкозы, что приводит к развитию диабета и гипергликемии [Samruddhi C.J., 2022; Motawea K.R., 2023]. Наличие гиперлипидемии и сахарного диабета повышает риск развития офтальмологических симптомов у пациентов с COVID-19. Отмечены эпифора, миалгия с покраснением глаз, синдром сухого глаза, увеличение частоты конъюнктивитов, нарушений аккомодации и прогрессирования пресбиопии [Babaei M., 2022; Милюткина С.О., 2022]. Центральная роговичная язва является наиболее частым проявлением мукормикоза, связанного с COVID-19 у пациентов с СД [Yadav R., 2023]. Vasanthapuram V.H. с соавторами представили клинический

случай интернуклеарной офтальмоплегии после COVID-19 с СД [Vasanthapuram V.H., 2021].

Во **второй главе** описаны пациенты, включенные в исследование, а также примененные офтальмологические и биохимические методы.

Число пациентов, которые были включены в исследование, составило 173 человек (173 глаза), из них 22 человека (22 глаза) здоровые лица (контроль). 173 пациента были разделены на разные группы, в т.ч. пациенты с СД2 без ДР после COVID-19, пациенты с СД2 и ДР после COVID-19, пациенты с СД2 и ОЦВС после COVID-19, и пациенты с СД2 и ВМД после COVID-19. Также пациенты были разделены по стадиям заболевания, половозрастному признаку, типу терапии, стадиям ДР и продолжительности СД. Средневозрастное значение - $64,1 \pm 0,33$ года; женщин было 109 (63 %), мужчин – 64 (37 %). Все пациенты с СД2 лечились пероральными гипогликемическими средствами для снижения уровня глюкозы в крови. 130 человек в исследовании переболели COVID-19, имели медицинское заключение, подтверждающее болезнь и положительные результаты теста с использованием полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР) в образце мазка из носоглотки. Было сформировано 4 группы пациентов, однородных по гендерно-возрастному признаку:

❖ Первая группа – группа сравнения состояла из 86 пациентов делилась на четыре подгруппы: подгруппа Ia: СД2 (-) + COVID-19 (-) – 22 человека (22 глаза) (контроль); подгруппа Ib: СД2 (+) + COVID-19 (-) – 21 пациент (21 глаз); подгруппа Iv: СД2 (-) + COVID-19 (+) – 20 пациентов (20 глаз); подгруппа Ig: СД2 (+) + COVID-19 (+) – 23 пациента (23 глаза).

❖ Вторая группа – пациенты с СД2 с ДР после перенесенного COVID-19 (СД2 + ДР, СД2 + ДМ + COVID-19) – 30 пациентов (30 глаз), где женщин – 16 человек (53 %), а мужчин – 14 (47 %).

❖ Третья группа – пациенты с СД2 с ОЦВС, возникшей после перенесенного COVID-19 (СД2 + ОЦВС + COVID -19) – 28 пациентов (28 глаз), где женщин – 18 (64 %), а мужчин – 10 (36 %).

❖ Четвертая группа – пациенты с СД2 с ВМД, возникшей после перенесенного COVID-19 (СД2 + ВМД AREDS IV + COVID-19) 29 пациентов (29 глаз), где женщин – 19 (65 %), а мужчин – 10 (35 %).

Работа выполнена в период с 2022 по 2025 гг. Офтальмологическое обследование и лечение пациентов проводилось специалистами кафедры глазных болезней медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Фролов М.А.), на базе кафедры ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗ г. Москвы (главный врач – Саликов А.В.); в офтальмологическом центре КДЦ МИ РУДН им. Патриса Лумумбы (главный врач – Клименко А.С.).

Обследование пациентов включало применение таких офтальмологических методов, как: визометрия, биомикроскопия, тонометрия, ультразвуковое исследование глаза, определение критической частоты слияния мельканий

(КЧСМ), прямая и обратная офтальмоскопия. Также по показаниям применялась ОКТ, фоторегистрация глазного дна, ОКТА и периметрия.

Для оценки биохимических показателей использовались методы определения уровня гликированного гемоглобина и глюкозы крови. Уровень гликированного гемоглобина и глюкозы определяется стандартным методом по заключению эндокринолога. Во всех группах пациентов исследовали биохимические показатели в крови: D-димер, нг/мл; СРБ, мг/л; HbA1c, %; глюкоза крови, ммоль/л.

В третьей главе проведено распределение пациентов по группам в зависимости от заболевания в % (рисунок 1).



Рисунок 1. Распределение пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 по группам в зависимости от возникших заболеваний глаз в %

В третьей главе в разделе 1 проведено обследование пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19.

Представлено разделение пациентов первой группы на 4 подгруппы в зависимости от заболевания (рисунок 2).



Рисунок 2. Разделение пациентов первой группы на 4 подгруппы в зависимости от заболевания

Был проведен анализ основных офтальмологических жалоб пациентов анализируемых групп при СД2 + COVID-19 (таблица 1).

Таблица 1.

Анализ основных офтальмологических жалоб пациентов анализируемых групп при СД2 + COVID-19

Офтальмологические жалобы пациентов СД2+COVID-19 (опрошено 86 человек)	Число пациентов с жалобами	% от всей группы пациентов
туман перед глазом	54	62 %
слезотечение	23	27 %
сухость в глазах	64	74 %
отделяемое из глаз	15	17 %
зуд век	9	10 %
покраснение глаз	28	32 %

Как видно из таблицы 1, наиболее частой офтальмологической жалобой у больных при СД2 + COVID-19 были сухость в глазах и туман перед глазом.

Был проведен анализ биомикроофтальмоскопической картины переднего и заднего отрезка глаза у пациентов анализируемых групп при СД2 + COVID-19 (таблица 2).

Таблица 2.

Анализ биомикроофтальмоскопической картины переднего и заднего отрезка глаза у пациентов анализируемых групп при СД2 + COVID-19

Биомикроофтальмоскопия при СД2 + COVID-19	Число пациентов	% от группы пациентов
изменения век	5	6 %
изменения конъюнктивы	24	28 %
изменение роговицы	7	8 %
изменение передней камеры	1	1 %
изменение радужки	8	9 %
изменение хрусталика	58	67 %
изменение диска зрительного нерва	2	2 %
изменение сосудов сетчатки	61	71 %
изменение макулы	2	2 %
изменения периферии	2	2 %

Как видно из таблицы 2, наиболее частыми изменениями переднего и заднего отрезка глаза были изменение сосудов сетчатки, изменение хрусталика и изменения конъюнктивы.

При проведении ОКТА у пациентов сначала анализировалась ФАЗ. Основные цифровые характеристики ФАЗ: площадь (мм^2) и периметр (мм).

Далее анализировалась плотность сосудов (%) в поверхностном (SCP) и глубоком (DCP) слоях.

Представлена площадь (мм^2) и периметр (мм) ФАЗ (FAZ) у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по результатам ОКТА (рисунок 3).

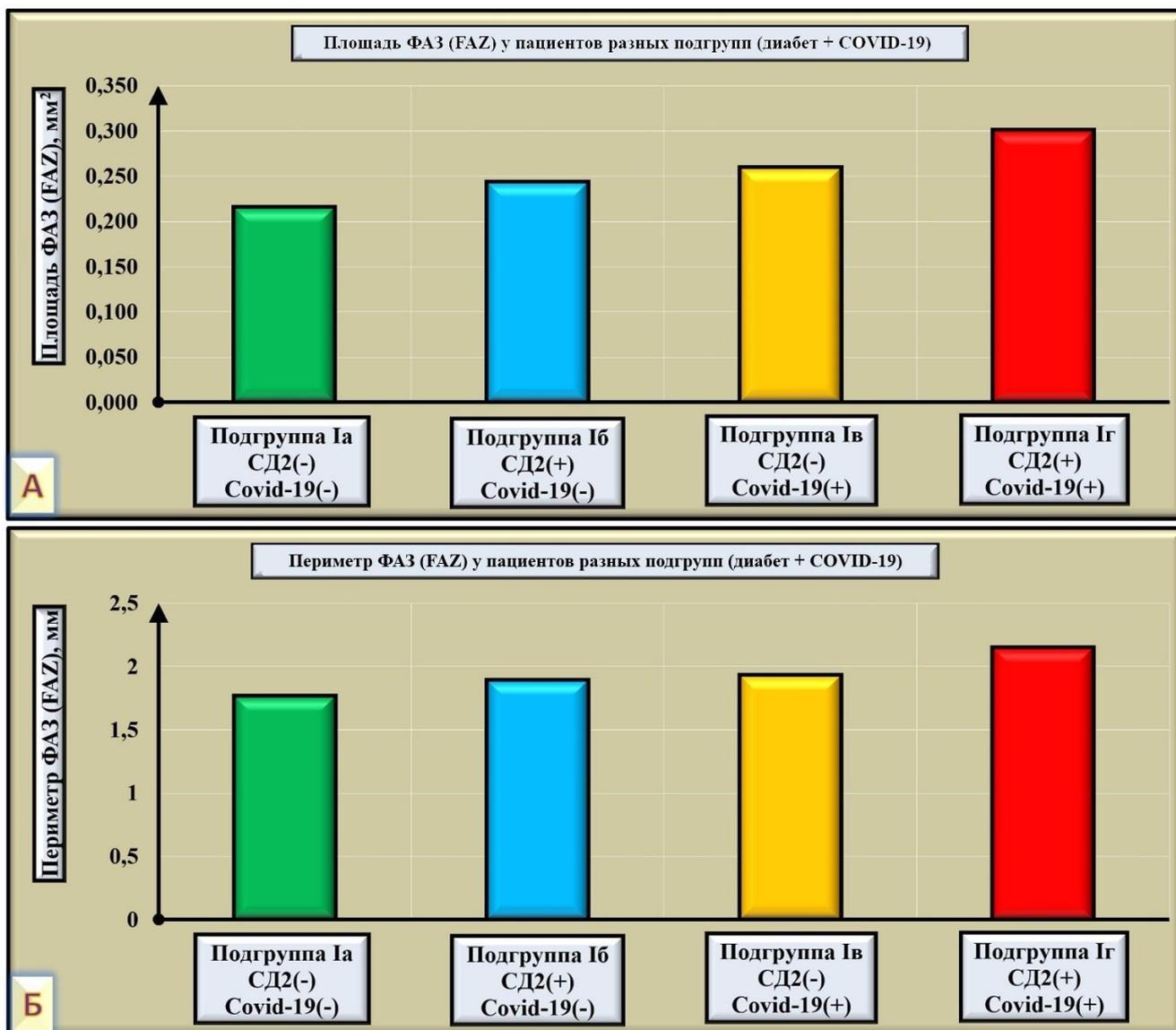


Рисунок 3. Площадь (мм²) и периметр (мм) ФАЗ (FAZ) у пациентов разных подгрупп (диабет + COVID-19) по результатам ОКТ с функцией ангиографии (А – площадь ФАЗ (FAZ), мм²; Б – периметр ФАЗ (FAZ), мм)

По результатам офтальмологического обследования пациентов получено (рисунок 3):

- показатели площади ФАЗ (FAZ) в группе СД2 + COVID-19 ($0,301 \pm 0,004$ мм²) были статистически значимо выше, чем в группе COVID-19 ($0,260 \pm 0,003$ мм²) ($p < 0,05$), а, также, чем в группе СД2 ($0,244 \pm 0,004$ мм²) ($p < 0,05$), и в группе контроля ($0,216 \pm 0,005$ мм²) ($p < 0,05$);

- показатели периметра ФАЗ (FAZ) в группе СД2 + COVID-19 ($2,150 \pm 0,011$ мм) были статистически значимо выше, чем в группе COVID-19 ($1,931 \pm 0,010$ мм) ($p < 0,05$), а, также, чем в группе СД2 ($1,894 \pm 0,009$ мм) ($p < 0,05$), и в группе контроля ($1,770 \pm 0,009$ мм) ($p < 0,05$).

В третьей главе в разделе 2 проведено обследование пациентов второй группы – пациентов с СД2 с ДР, возникшей после перенесенного COVID-19 (СД2 + ДР, СД2 + ДМ + COVID-19).

Получено, что у второй группы значения ЦТС были высокими $535,3 \pm 13,1$ мкм, значения МКОЗ низкими $0,4 \pm 0,1$, С-реактивный белок имел среднее по группе значение $51,8 \pm 3,7$ мг/л, уровень D-димера $321 \pm 5,7$ нг/мл, уровень гликированного гемоглобина HbA1c $10,4 \pm 0,2$ %.

У контрольной группы значения ЦТС были в норме $265,0 \pm 7,2$ мкм, значения МКОЗ $0,9 \pm 0,1$, С-реактивный белок имел среднее по группе значение $5,71 \pm 0,06$ мг/л, уровень D-димера $0,3 \pm 0,01$ нг/мл, уровень гликированного гемоглобина HbA1c $5,2 \pm 0,3$ %. Значения ЦТС, С-реактивного белка, D-димера, гликированного гемоглобина у второй группы были статистически значимо выше, чем у контрольной группы ($p < 0,05$), а значения МКОЗ статистически значимо ниже, чем у контрольной группы ($p < 0,05$).

Были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и С-реактивного белка. Представленная на рисунке 4 корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%) во второй группе, показывает зависимость центральной толщины сетчатки от уровня гликированного гемоглобина. Коэффициент корреляции равен $r = 0,81$; корреляция достоверная – $p < 0,05$; сила связи между исследуемыми параметрами – сильная; корреляция прямая – увеличение гемоглобина в крови приводит к увеличению ЦТС.

Корреляция, представленная на рисунке 5, показывает зависимость ЦТС от уровня С-реактивного белка. Коэффициент корреляции равен $r = 0,62$; корреляция достоверная – $p < 0,05$; сила связи между исследуемыми параметрами – средней силы; корреляция прямая – увеличение С-реактивного белка в крови приводит к увеличению центральной толщины сетчатки.

Пациенты третьей группы – 28 человек (28 глаз) – с СД2 распределялись по типу сахароснижающей терапии: у 15 человек проводилась терапия пероральными гипогликемическими препаратами, что составило – 54 %, а 13 человек получали терапию инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами – 46 %.

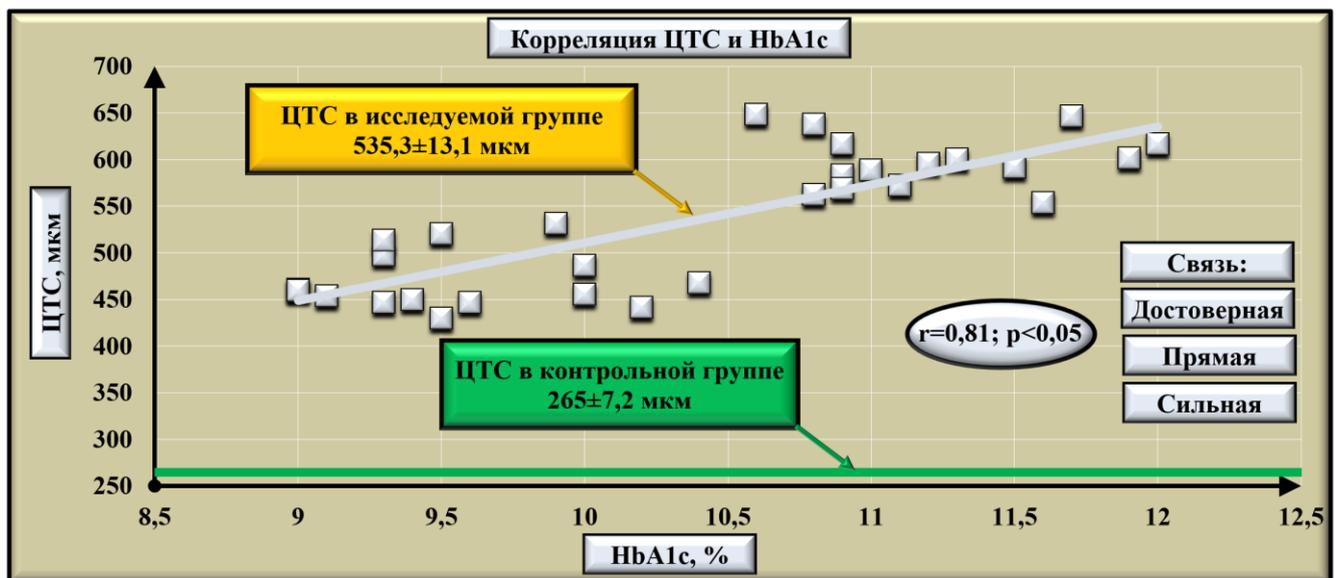


Рисунок 4. Корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%) во второй группе

Представлена корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и С-реактивного белка (СРБ) во второй группе (рисунок 5).

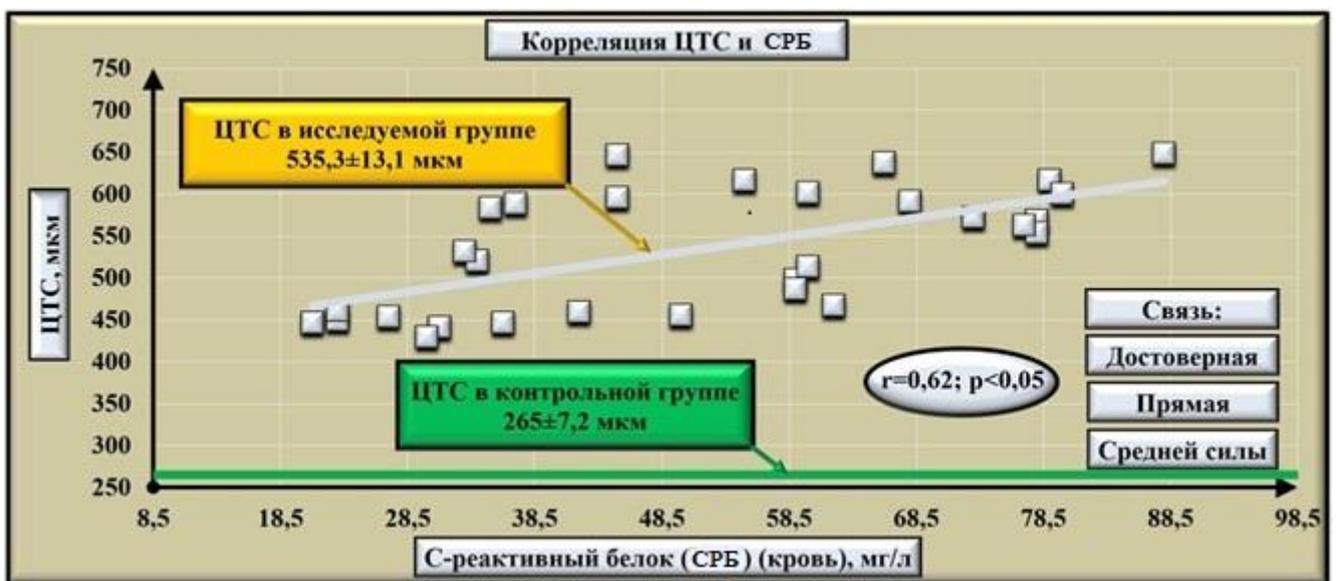


Рисунок 5. Корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и С-реактивного белка (СРБ) (мг/л) во второй группе

В третьей главе в разделе 3 проведено обследование пациентов третьей группы – пациентов с сахарным диабетом второго типа с окклюзией центральной вены сетчатки, возникшей на фоне перенесенного COVID-19 (СД2 + ОЦВС + COVID-19).

Получено, что у третьей группы значения ЦТС были высокими $708,5 \pm 35,0$ мкм, значения МКОЗ низкими $0,2 \pm 0,1$, С-реактивный белок имел среднее по группе значение $39,2 \pm 2,6$ мг/л, уровень D-димера 500 ± 14 нг/мл, уровень гликированного гемоглобина HbA1c $10,5 \pm 0,1$ %.

норме $265,0 \pm 7,2$ мкм, значения МКОЗ $0,9 \pm 0,1$, С-реактивный белок имел среднее по группе значение $5,71 \pm 0,06$ мг/л, уровень D-димера $0,3 \pm 0,01$ нг/мл, уровень гликированного гемоглобина HbA1c $5,2 \pm 0,3$ %.

Значения ЦТС, С-реактивного белка, D-димера, гликированного гемоглобина у третьей группы были статистически значимо выше, чем у контрольной группы ($p < 0,05$), а значения МКОЗ статистически значимо ниже, чем у контрольной группы ($p < 0,05$).

Были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и D-димера.

Представлена корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и D-димера (нг/мл) в третьей группе (рисунок 6).

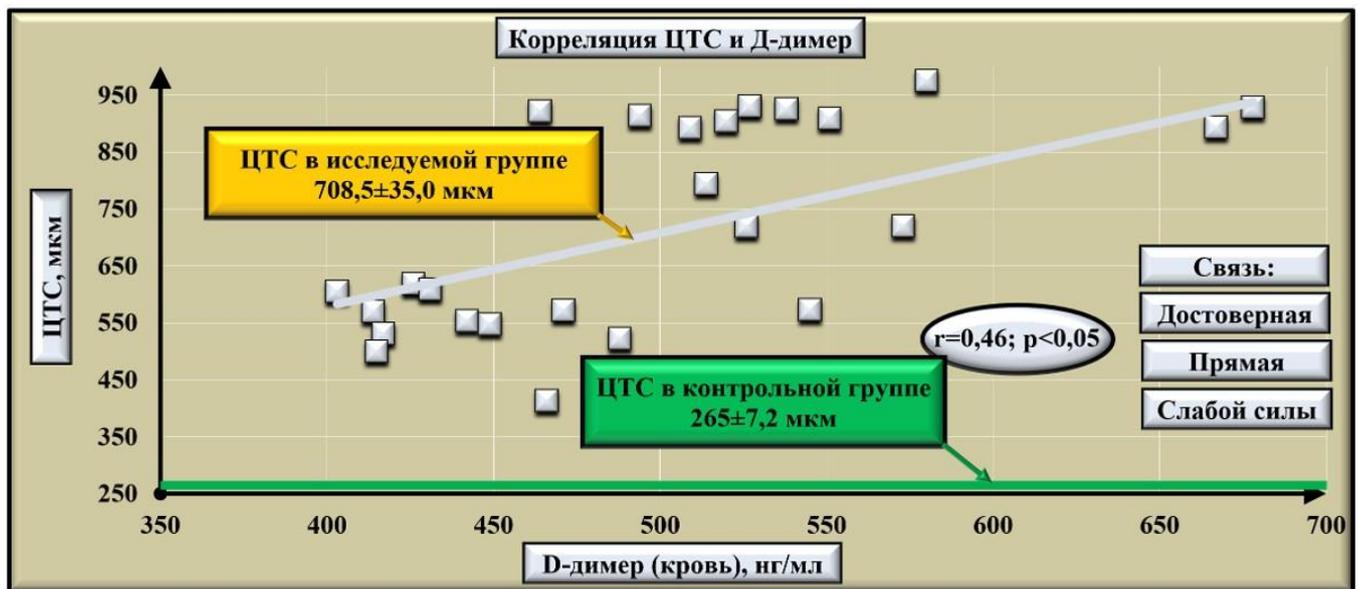


Рисунок 6. Корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и D-димера (нг/мл) в третьей группе

Корреляция, представленная на рисунке 6, показывает зависимость ЦТС от уровня D-димера. Коэффициент корреляции равен $r = 0,46$; корреляция достоверная – $p < 0,05$; сила связи между исследуемыми параметрами – слабой силы; корреляция прямая – увеличение D-димера в крови приводит к ЦТС.

В третьей главе в разделе 4 проведено обследование пациентов четвертой группы – пациентов с сахарным диабетом второго типа с ВМД, возникшей после перенесенного COVID-19 (СД2 + ВМД AREDS IV + COVID-19).

Пациенты четвертой группы распределялись по типу сахароснижающей терапии: у 14 человек проводилась терапия пероральными гипогликемическими препаратами, что составило 48 %, а 15 человек с ДРП без ДМО (52 %) получали терапию инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами.

Получено, что у четвертой группы значения ЦТС $274,3 \pm 3,1$ мкм, значения МКОЗ $0,03 \pm 0,01$, С-реактивный белок имел среднее по группе значение $40,03 \pm 2,00$ мг/л, уровень D-димера $150 \pm 3,0$ нг/мл, уровень гликированного гемоглобина HbA1c $10,6 \pm 0,2$ %. У контрольной группы значения ЦТС были в норме $265,0 \pm 7,2$

мкм, значения МКОЗ $0,9 \pm 0,1$, С-реактивный белок имел среднее по группе значение $5,71 \pm 0,06$ мг/л, уровень D-димера $0,3 \pm 0,01$ нг/мл, уровень гликированного гемоглобина HbA1c $5,2 \pm 0,3$ %.

Значения С-реактивного белка, D-димера, гликированного гемоглобина у четвертой группы были статистически значимо выше, чем у контрольной группы ($p < 0,05$), значения МКОЗ статистически значимо ниже, чем у контрольной группы ($p < 0,05$), значения ЦТС у обеих групп отличались статистически не значимо ($p > 0,05$).

Были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и С-реактивного белка.

Представлена корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%) в группе СД2 + ВМД AREDS IV + COVID-19 (рисунок 7).

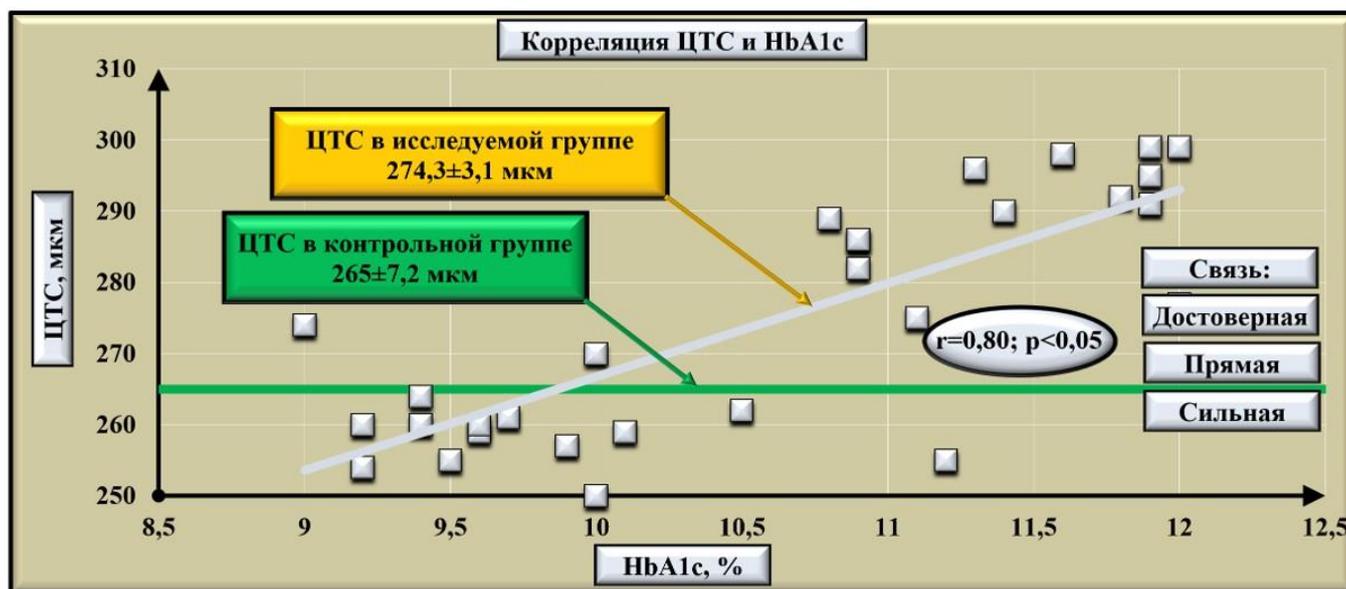


Рисунок 7. Корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%) в группе СД2 + ВМД AREDS IV + COVID-19

Корреляция, представленная на рисунке 7, показывает зависимость ЦТС от уровня гликированного гемоглобина. Коэффициент корреляции равен $r=0,80$; корреляция достоверная – $p < 0,05$; сила связи между исследуемыми параметрами – сильная; корреляция прямая – увеличение гемоглобина в крови приводит к увеличению ЦТС.

Представлена корреляция ЦТС (мкм) и С-реактивного белка (СРБ) (мг/л) в группе СД2 + ВМД AREDS IV + COVID-19 (рисунок 8).



Рисунок 8. Корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и С-реактивного белка (СРБ) (мг/л) в группе СД2 + ВМД AREDS IV + COVID-19

Корреляция, представленная на рисунке 8 показывает зависимость ЦТС от уровня С-реактивного белка. Коэффициент корреляции равен $r=0,43$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи между исследуемыми параметрами – слабой силы; корреляция прямая – увеличение С-реактивного белка в крови приводит к увеличению ЦТС.

Выводы

1. Исследованы объективные цифровые данные у 86 пациентов, получаемые по результатам ОКТ с функцией ангиографии. В качестве исследуемых параметров использовались: площадь и периметр ФАЗ (FAZ), плотности сосудов (%) в поверхностном (SCP Fovea) и глубоком (DCP Fovea) слоях в зоне макулы fovea, плотности сосудов (%) в поверхностном (SCP Parafovea) и глубоком (DCP Parafovea) слоях в зоне макулы parafovea, плотности сосудов (%) в поверхностном (SCP Perifovea) и глубоком (DCP Perifovea) слоях в зоне макулы perifovea. В результате исследования было получено, что у пациентов при СД2 + COVID-19 объективные цифровые данные, получаемые по результатам ОКТ с функцией ангиографии самые высокие в части показателей площади ФАЗ, периметра ФАЗ и самые низкие в части показателей плотности сосудов в поверхностном и глубоком слоях в зонах макулы fovea, parafovea, perifovea, статистически значимо отличающиеся от показателей других групп ($p<0,05$).

2. Исследованы биохимические показатели крови у 86 пациентов: глюкоза, С-реактивный белок (СРБ), D-димер. В результате исследования было получено, что у пациентов при СД2 + COVID-19 биохимические показатели самые высокие в части показателей уровня глюкозы крови, С-реактивного белка (СРБ), D-димера, статистически значимо отличающиеся от показателей других групп ($p<0,05$).

3. У пациентов с СД2 с ДР, возникшей после перенесенного COVID-19, были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и С-реактивного белка. Корреляция ЦТС и HbA1c (коэффициент корреляции равен $r=0,81$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – сильная; корреляция прямая). Корреляция ЦТС и С-реактивного белка (коэффициент корреляции равен $r=0,62$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – средней силы; корреляция прямая). Значения ЦТС, С-реактивного белка, D-димера, гликированного гемоглобина у исследуемой группы пациентов были статистически значимо выше, чем у контрольной группы ($p<0,05$), а значения МКОЗ статистически значимо ниже, чем у контрольной группы ($p<0,05$).

4. У пациентов с СД2 с ОЦВС, возникшей на фоне перенесенного COVID-19, были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и D-димера: Корреляция ЦТС и HbA1c (коэффициент корреляции равен $r=0,85$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – сильная; корреляция прямая). Корреляция ЦТС и С-реактивного белка (коэффициент корреляции равен $r=0,46$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – слабой силы; корреляция прямая). Значения ЦТС, С-реактивного белка, D-димера, гликированного гемоглобина у исследуемой группы пациентов были статистически значимо выше, чем у контрольной группы ($p<0,05$), а значения МКОЗ статистически значимо ниже, чем у контрольной группы ($p<0,05$).

5. У пациентов с СД2 с ВМД, возникшей после перенесенного COVID-19, были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и С-реактивного белка. Корреляция ЦТС и HbA1c (коэффициент корреляции равен $r=0,80$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – сильная; корреляция прямая). Корреляция ЦТС и С-реактивного белка (коэффициент корреляции равен $r=0,43$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – слабой силы; корреляция прямая). Значения С-реактивного белка, D-димера, гликированного гемоглобина у исследуемой группы пациентов были статистически значимо выше, чем у контрольной группы ($p<0,05$), значения МКОЗ статистически значимо ниже, чем у контрольной группы ($p<0,05$), значения ЦТС у обеих групп отличались статистически не значимо ($p>0,05$).

Рекомендации по использованию результатов диссертации:

1. Рекомендуется использовать разработанную схему ранней диагностики состояния сетчатки при сахарном диабете после перенесенного COVID-19 в практике врача-офтальмолога при постановке диагноза и назначении лечения.

2. Рекомендуется ввести в алгоритм ведения пациентов после COVID-19 анализ биохимических показателей (СРБ и D-димер) для своевременного лечения и профилактики острой сосудистой и дегенеративной патологии сетчатки.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертации:

1. Совершенствование предложенной схемы ранней диагностики состояния сетчатки при сахарном диабете после перенесенного COVID-19 с учетом

результатов расширенного многофакторного анализа офтальмологических показателей.

2. У пациентов с СД 2 после перенесенного COVID-19 необходим поиск новых биомаркеров в крови, коррелирующих с офтальмологическими показателями сетчатки.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

Публикации в изданиях, включённых в международную базу цитирования

WoS и Scopus

1. Воробьева, И.В. К вопросу о применении антикоагулянта прямого действия животного происхождения при диабетической ретинопатии / И.В. Воробьева, В.В. Бирюков, М.А. Фролов, А.М. Фролов, У.С. Пляскина, С. Шаллах // Офтальмология. – 2023. – Т. 20. – № 2. – С. 283-290.
2. Фролов, М.А. Оценка эффективности лечения антикоагулянтами прямого действия в офтальмологической практике. Обзор литературы / М.А. Фролов, У.С. Пляскина, И.В. Воробьева, А.М. Фролов, В.В. Бирюков, С. Шаллах // Офтальмология. – 2023. – Т.20. – № 2. – С. 215-220.
3. Фролов, М.А. Результаты анализа микроциркуляции сетчатки у пациентов с сахарным диабетом после перенесенного COVID-19 / М.А. Фролов, И.В. Воробьева, А.М. Фролов, Д.А. Семина, А.С. Клименко, С. Шаллах // Офтальмология. – 2025. – Т. 22. – № 3. – С. 604-611.

Публикации в изданиях, рекомендованных перечнями РУДН/ВАК

1. Пляскина, У.С. Биомаркеры тяжести течения COVID-19: сравнение собственных результатов с данными литературы / У.С. Пляскина, М.А. Фролов, И.В. Воробьева, В.В. Бирюков, С. Шаллах, А.М. Фролов // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19. – № 27. – С. 6-14.
2. Пляскина, У.С. COVID-19 и офтальмология. Обзор литературы / У.С. Пляскина, М.А. Фролов, И.В. Воробьева, А.М. Фролов, В.В. Бирюков, С. Шаллах // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19. – № 11. – С. 46-51.
3. Фролов, М.А. Клинический случай возникновения возрастной макулярной дегенерации на фоне перенесённого подтверждённого COVID-19 / М.А. Фролов, У.С. Пляскина, И.В. Воробьева, А.М. Фролов, В.В. Бирюков, С. Шаллах // Российский медицинский журнал. – 2023. – Т. 29. – № 6. – С. 503-510.
4. Бирюков, В.В. Способы контроля эффективности применения антикоагулянтов прямого действия при диабетической ретинопатии / В.В. Бирюков, И.В. Воробьева, М.А. Фролов, А.М. Фролов, У.С. Пляскина, С. Шаллах, З.М. Нуридинова // Российский медицинский журнал. – 2023. – Т. 29. – № 5. – С. 399-408.
5. Воробьева, И.В. Субконъюнктивальные кровоизлияния и современные подходы к их лечению / И.В. Воробьева, М.А. Фролов, А.М. Фролов, Д.А.

- Трофимова, С. Шаллах // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2024. – Т. 24. – № 3. – С. 138-143.
6. Фролов, М.А. Комбинированное поражение органа зрения при ювенильной глаукоме и болезни Беста / М.А. Фролов, И.В. Воробьева, А.М. Фролов, Д.А. Семина, С. Шаллах, А. Махамат Вару, Л.В. Якубовский // Национальный журнал глаукома. – 2025. – Т. 24. – № 1. – С. 49-57.
7. Фролов, М.А. Клинические особенности некоторых офтальмологических состояний в условиях хронологической коморбидности / М.А. Фролов, И.В. Воробьева, А.М. Фролов, С. Шаллах, Д.А. Семина, Э. Сабих, К.Х. Маала, А.С. Клименко // Национальный журнал глаукома. – 2025. – Т. 24. – № 3. – С. 44-51.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ВМД – возрастная макулярная дегенерация
ДМ – диабетическая макулопатия
ДР – диабетическая ретинопатия
ДР1 – непролиферативная диабетическая ретинопатия
МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения
ОКТ – оптическая когерентная томография
ОКТА – оптическая когерентная томография ангиография
ОТ-ПЦР – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в реальном времени
ОЦВС – окклюзия центральной вены сетчатки
СД – сахарный диабет
СД2 – сахарный диабет типа 2
СРБ – С-реактивный белок
ФАЗ (FAZ) – фовеолярная аваскулярная зона сетчатки (площадь и периметр)
ЦТС – центральная толщина сетчатки
ЦВС – центральная вена сетчатки
HbA1c – гликированный гемоглобин
SCP Fovea – показатели плотности сосудов в поверхностном слое
DCP Fovea – показатели плотности сосудов в глубоком слое
SCP Fovea – показатели плотности сосудов (%) в поверхностном слое
DCP Fovea – показатели плотности сосудов (%) в глубоком слое
SCP Parafovea – показатели плотности сосудов (%) в поверхностном слое
DCP Parafovea – показатели плотности сосудов (%) в глубоком слое
SCP Perifovea – показатели плотности сосудов (%) в поверхностном слое
DCP Perifovea – показатели плотности сосудов (%) в глубоком слое

Шаллах Сами
(Российская Федерация)

Особенности офтальмологических проявлений у пациентов, перенесших COVID-19.

В данном клиническом исследовании были выявлены, систематизированы и клинично-функционально обоснованы особенности офтальмологических проявлений у пациентов, перенесших COVID-19. На основании комплексного офтальмологического обследования с применением современных методов визуализации и функциональной диагностики изучены изменения переднего и заднего отрезка глаза у пациентов с различным соматическим статусом, в том числе при наличии сопутствующего сахарного диабета. Установлены характер и выраженность микрососудистых, нейросенсорных и воспалительных изменений органов зрения в отдалённые сроки после перенесённой коронавирусной инфекции. Проведён сравнительный анализ офтальмологических показателей в группах пациентов с COVID-19, сахарным диабетом, сочетанием COVID-19 и сахарного диабета, а также у лиц контрольной группы, что позволило определить ведущие патогенетические механизмы поражения органа зрения. Полученные результаты расширяют представления о влиянии SARS-CoV-2 на зрительную систему и могут быть использованы для ранней диагностики, динамического наблюдения и разработки персонализированных алгоритмов ведения пациентов, перенесших COVID-19.

Sami Shallah
(Russian Federation)

Characteristics of ophthalmological manifestations in patients with COVID-19.

In this clinical study, the features of ophthalmological manifestations in patients with COVID-19 were identified, systematized and clinically and functionally substantiated. Based on a comprehensive ophthalmological examination using modern imaging methods and functional diagnostics, changes in the anterior and posterior segments of the eye in patients with different somatic status, including in the presence of concomitant diabetes mellitus, were studied. The nature and severity of microvascular, sensorineural, and inflammatory changes in the visual organs in the long term after coronavirus infection have been established. A comparative analysis of ophthalmological parameters was performed in groups of patients with COVID-19, diabetes mellitus, a combination of COVID-19 and diabetes mellitus, as well as in the control group, which made it possible to identify the leading pathogenetic mechanisms of damage to the organ of vision. The results obtained expand the understanding of the impact of SARS-CoV-2 on the visual system and can be used for early diagnosis, dynamic monitoring and the development of personalized management algorithms for patients who have suffered from COVID-19.