



Коронавирусная инфекция и офтальмология

Рустэм Фаисович Ахметшин^{1*}, Альберт Анатольевич Ризванов²,
Софья Ниязовна Булгар³, Заудат Габдрахимович Камалов¹,
Раушания Фоатовна Гайнутдинова¹, Виктор Алексеевич Усов¹

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия;

³Казанская государственная медицинская академия,
г. Казань, Россия

Реферат

Статья представляет собой обзор литературы, посвящённый глазным проявлениям коронавирусной инфекции. В данном обзоре использованы материалы отечественных и зарубежных исследователей. В декабре 2019 г. в Китае началась эпидемия коронавируса COVID-19. После этого в литературе стали появляться единичные работы, посвящённые глазным проявлениям коронавирусной инфекции. В статье обобщены данные о происхождении, разновидностях вирусов, поражающих человека, структуре коронавирусов, промежуточных хозяевах. Отдельная глава посвящена путям передачи инфекции. Показано, что основной путь передачи COVID-19 от человека к человеку — воздушно-капельный. Большой интерес для офтальмологов представляет обзор работ, посвящённых обнаружению вируса в конъюнктивальной полости. В частности, в ряде исследований было показано, что у пациентов с COVID-19 вирус присутствует в слёзной жидкости, что, по мнению авторов, свидетельствует о возможном заражении через конъюнктивальную полость. Данные высказывания подтверждаются клиническими и экспериментальными работами. Наличие коронавируса в слезе свидетельствует о том, что глазная поверхность может быть источником заражения при проведении рутинных обследований пациентов врачами различных специальностей, а офтальмологов — особенно. Это позволяет сделать вывод о необходимости обязательной защиты глаз медицинского персонала при работе с пациентами, которые потенциально могут быть носителями коронавируса. Врачам-офтальмологам при проведении даже рядового обследования крайне необходимо соблюдать меры предосторожности. Также важна информация о том, что конъюнктивит может быть первым симптомом COVID-19. Доказано, что вирус в конъюнктиве был обнаружен даже у пациентов без признаков воспаления глаза. Интересна для исследователей часть обзора, которая посвящена проявлениям коронавирусной инфекции у животных, что, по мнению авторов, необходимо для понимания возможных механизмов развития заболевания и проявлений у человека.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, офтальмология, конъюнктива.

Для цитирования: Ахметшин Р.Ф., Ризванов А.А., Булгар С.Н. и др. Коронавирусная инфекция и офтальмология. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (3): 371–380. DOI: 10.17816/KMJ2020-371.

Coronavirus infection and ophthalmology

R.F. Akhmetshin¹, A.A. Rizvanov², S.N. Bulgar³, Z.G. Kamalov¹, R.F. Gainutdinova¹, V.A. Usov¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia;

³Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Abstract

This article presents a review of the ocular manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) by using materials of Russian and international researchers. After the outbreak of COVID-19 began in China in December 2019, isolated works on ocular manifestations of coronavirus infection began to appear in the literature. The review article summarizes data on the origin and species of viruses that infect humans, the structure of coronaviruses,

and intermediate hosts of the virus. A separate chapter is devoted to the mode of transmission for infectious. It is shown that the main route of COVID-19 transmission from person to person is airborne. Of great interest to the ophthalmologists is the review of works devoted to the virus detection in the conjunctival sac. In particular, some studies have shown that in patients with COVID-19, the virus is present in the lacrimal fluid. According to the authors, it indicates that coronavirus might be transmitted through the conjunctiva. These statements are confirmed by clinical and experimental researches. The presence of coronavirus in tears indicates the possibility to cause disease by the ocular route. That is a potential infection source for different types of physicians during routine examinations of patients, and especially by ophthalmologists. Therefore healthcare workers should wear eye protection when dealing with patients who may have COVID-19. Ophthalmologists must take necessary safety precautions, even in conducting a routine physical examination. It is also worth noting that conjunctivitis can be the first symptom of COVID-19. It is proved that the virus in the conjunctiva was detected even in patients without symptoms of eye inflammation. Also interesting for researchers is the manifestations of coronavirus infection in animals, which, according to the authors, is essential for understanding the possible mechanisms of disease development and manifestations in humans.

Keywords: coronavirus, COVID-19, ophthalmology, conjunctiva.

For citation: Akhmetshin R.F., Rizvanov A.A., Bulgar S.N. et al. Coronavirus infection and ophthalmology. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (3): 371–380. DOI: 10.17816/KMJ2020-371.

В конце 2019 г. в китайском городе Ухань (провинция Хубэй) был зарегистрирован 41 случай атипичной пневмонии, при этом выяснилось, что большинство пациентов посещали рынок морепродуктов. 31 декабря 2019 г. китайские власти поставили в известность Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) о вспышке вирусной пневмонии. Уже через неделю, 7 января 2020 г. Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний подтвердил, что атипичную пневмонию вызвал новый коронавирус, получивший название Novel Coronavirus — 2019-nCoV [1]. Позже он получил названия COVID-19 и SARS-CoV-2 [2,3]. Происхождение нового коронавируса до сих пор неизвестно, однако предполагают, что первоначальным хозяином стала одна из разновидностей летучих мышей [4].

25 января 2020 г. ВОЗ подтвердила, что вирус COVID-19 передаётся от человека к человеку [5]. Уже 31 января 2020 г. ВОЗ охарактеризовала вспышку нового заболевания как чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение [6]. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила пандемию коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19. На 8 апреля 2020 г. в мире зарегистрировано 1356780 подтверждённых случаев заражения в 212 странах [7].

Долгое время считали, что коронавирусы — зоонозные инфекции, вызывающие у человека лишь спорадические случаи острых респираторных заболеваний в лёгкой форме [8]. Однако ситуация изменилась после вспышки коронавирусной инфекции — тяжёлого острого респираторного синдрома в 2002–2003 гг. (Severe Acute Respiratory Syndrome — SARS-CoV) [9],

в результате которой заразились 8098 человек в 29 странах, из которых умерли 774 человека [10,11], и ближневосточного респираторного синдрома в 2012–2019 гг. (Middle East Respiratory Syndrome — MERS-CoV), при котором зарегистрировано 2502 случая заражения, 27 стран, 861 смертельный исход [12–14]. Из 2223 лабораторно подтверждённых случаев MERS-CoV 415 выявлено у медицинских работников [15].

Коронавирусы: структура и хозяин

Коронавирусы — оболочечные вирусы, содержащие одноцепочечную рибонуклеиновую кислоту (РНК), относятся к порядку *Nidovirales*, семейству *Coronaviridae*, которое включает два подсемейства — *Orthocoronavirinae* и *Letovirinae*. Подсемейство *Orthocoronavirinae* включает четыре рода: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*, *Deltacoronavirus*. Как правило, α - и β -коронавирусы инфицируют млекопитающих, а γ - и δ -коронавирусы — птиц [16,17]. В настоящее время известно 7 видов коронавируса, поражающего человека: *Human coronavirus 229E*, *Human coronavirus NL63* (α -коронавирусы), *Betacoronavirus 1 — OC43*, *Human coronavirus HKU1*, *Middle East respiratory syndrome-related coronavirus MERS-CoV* (линия C), *Severe Acute Respiratory Syndrome-related coronavirus SARS-CoV* (линия B) [17] и SARS-CoV-2 (линия B) — COVID-19 (β -коронавирусы).

Геном коронавируса самый крупный среди РНК-вирусов, насчитывает от 26 до 32 тыс. нуклеотидов, что в 2 раза и более превосходит геном любых других РНК-вирусов [17,18]. Вирион представителей подсемейства *Orthocoronavirinae* имеет сферическую форму диаметром

120–160 нм. Вирионы всех коронавирусов имеют липидную оболочку с булавовидными пепломерами длиной 5–10 нм, формируемыми тримерами белка S. Наличие этих пепломеров, напоминающих зубцы короны, дало название всему семейству *Coronaviridae* [17, 19]. Помимо белка S, вирусный геном кодирует основные структурные протеины: E (малый оболочечный белок), M (мембранный гликопротеин) и N (нуклеокапсидный белок).

Гены неструктурных белков репликативного комплекса занимают две трети генома и транслируются в большой полипротеин, состоящий из 16 белков. Эти гены консервативны для всех коронавирусов [17, 20]. S-протеин ответствен за связывание с рецептором и последующее проникновение в клетку хозяина, в связи с чем его рассматривают в качестве основной мишени для терапии [17, 21–24]. M-протеин имеет три трансмембранных домена, он придаёт вириону его форму, вызывая изгиб мембраны, он формирует частицы вириона [17, 25, 26]. E-протеин необходим для вирусной сборки и выхода вируса из клетки, играет важную роль в патогенезе заболевания [17, 27, 28]. Нуклеокапсид имеет спиральную симметрию и формируется фосфорилированным белком N, содержащим два домена, в комплексе с вирионной РНК [17, 19, 29–31]. N-протеин также является антагонистом интерферона и супрессором РНК-интерференции, тем самым способствуя вирусной репликации [17, 32].

Известно, что коронавирусы поражают широкий круг птиц и млекопитающих. К ним относятся домашние животные, такие как кошки и собаки, и крупные животные, такие как белуха [33–35]. Вызывает беспокойство способность коронавирусов мутировать, вследствие чего облегчается передача от животных к человеку [36]. Происхождение недавно появившихся коронавирусов человека MERS-CoV и SARS-CoV, способных вызывать дыхательную недостаточность, связывают с такими животными, как летучие мыши [37].

Эпидемиологические и биологические характеристики коронавирусов

Основным природным резервуаром трёх разновидностей коронавирусов, вызвавших вспышки инфекций SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, по-видимому, являются летучие мыши. Передача вируса человеку предположительно произошла через промежуточного хозяина: цивет (SARS-CoV) [17], одногорбых верблюдов (MERS-CoV) или окончательно не установленного конкретного вида животного, возможно,

цивет, панголинов или напрямую от летучих мышей (SARS-CoV-2) [17, 38–40].

Передача инфекции: SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 — от животного к человеку и от человека к человеку. Основные пути передачи от человека к человеку: SARS-CoV, SARS-CoV-2 — воздушно-капельный и контактный, MERS-CoV — контактный. Преобладающий трансмембранный рецептор: SARS-CoV, SARS-CoV-2 — ACE2 (ангиотензин-превращающий фермент), MERS-CoV — DPP4 (дипептидилпептидаза). Распределение рецепторов в организме: ACE2 — эндотелий сосудов, гладкие мышцы артерий, тонкая кишка, эпителий респираторного тракта, альвеолярные моноциты и макрофаги; DPP4 — эпителий респираторного тракта, почки, тонкая кишка, печень, предстательная железа, активированные лейкоциты [37, 38].

Фекально-оральный механизм передачи. При вспышке SARS-CoV в жилом комплексе Гонконга в 2003 г., вирус, скорее всего, передавался через канализацию [41]. Позже появились сообщения, что РНК SARS-CoV можно обнаружить в кале инфицированных пациентов и даже в сточных водах, не подвергшихся адекватной дезинфекции [42]. На сегодняшний день уже установлено, что передача SARS-CoV-2 может реализоваться через фекально-оральный механизм [43].

Путь передачи через глаза. Ещё во время эпидемии SARS-CoV исследование слезы у пациентов с тяжёлым острым респираторным синдромом показало наличие нуклеиновых кислот [44]. Исследование хромосом SARS-CoV и SARS-CoV-2 показало совпадение на 82% [45]. Рядом авторов было высказано предположение, что SARS-CoV-2 передаётся через слизистые оболочки, в том числе и конъюнктиву [46].

Широко известен случай заражения Guangfa Wang, члена Национальной группы экспертов по SARS-CoV-2. Был заражён в январе 2020 г. во время проведения инспекции в Ухане. Он был одет в защитный костюм и маску, но не было защиты глаз. За несколько дней до развития пневмонии Guangfa Wang жаловался на покраснение глаз. Было высказано предположение, что заражение произошло через незащищённые глаза [47].

Известны случаи заражения SARS-CoV-2 офтальмологов во время проведения рутинных осмотров пациентов [46].

Представляют большой интерес для офтальмологов исследования на наличие вируса SARS-CoV-2 в конъюнктивальном секрете пациентов с новой коронавирусной пневмонией

методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ). Есть ряд работ, в которых говорится об обнаружении вируса в слёзной жидкости у пациентов с SARS-CoV-2 [48–50].

Wei Deng и соавт. [51] в эксперименте на трёх самцах макаки резус доказали возможность заражения SARS-CoV-2 через конъюнктиву. Двум из них была проведена конъюнктивальная прививка тканевой культурой SARS-CoV-2, третий самец был привит интратрахеально для сравнения путей распространения вируса. Для конъюнктивального пути максимальную вирусную нагрузку определяли в слёзной железе, зрительном нерве и конъюнктиве. Авторы сделали заключение, что макаки резус могут быть заражены SARS-CoV-2 через конъюнктивальный путь.

Ситуацию усугубляет то обстоятельство, что в настоящее время уже установлена (как клинически, так и лабораторно) возможность передачи вируса в инкубационном периоде, а также от людей с бессимптомным течением инфекции или больных с лёгкими симптомами, а также от пациентов в периоде реконвалесценции [52, 53].

Глазные проявления коронавирусной инфекции у животных

Кошачьи коронавирусы — α -коронавирусы, поражающие как диких, так и домашних кошек. В приютах для животных серопозитивны до 90% животных, у домашних этот показатель составляет 20–60% [54]. Существует два биотипа — кошачий кишечный и вирус кошачьего инфекционного перитонита. В большинстве случаев процесс доброкачественный и протекает в виде диареи [55]. Приблизительно в 5% случаев развивается перитонит [56, 57]. При поражении моноцитов и макрофагов у заражённых кошек развивается васкулит, вызывающий гранулематозные и экссудативные реакции [58]. Проявления васкулита были мультисистемными и проявлялись в виде рецидивирующих конъюнктивитов. При этом у 90% кошек коронавирус обнаруживали в конъюнктивальной полости [59]. Среди других глазных поражений отмечены гранулематозный увеит, отслойка сетчатки, васкулит сосудов сетчатки [60].

Мышиные коронавирусы разделяют на два биотипа. Один биотип поражает преимущественно желудочно-кишечный тракт, другой поражает множество органов — центральную нервную систему, печень, лёгкие. В медицине эти вирусы используют для создания экспериментальных моделей пневмонии, рассеянного склероза, гепатита [61–63]. Коронавирусы у мышей способны поражать глиальные клет-

ки, астроциты, олигодендроциты и микроглию сетчатки [64]. В экспериментальной офтальмологии особую роль играют нейротропные штаммы мышинных коронавирусов. Два штамма используют для создания экспериментальных моделей вирусно-индуцированной дегенерации сетчатки и вирусно-индуцированных моделей невритов зрительного нерва [65–67].

Общие и глазные проявления коронавирусной инфекции у человека

Общие проявления. Широко распространено мнение, что коронавирусы у человека вызывают инфекции дыхательных путей. Штаммы 229E, NL63, OC43 и HKU1 вызывают главным образом инфекции верхних дыхательных путей, которые сопровождаются такими симптомами, как насморк, боль в горле, лихорадка и кашель [68]. Однако в том случае, если инфекция развивается на фоне сердечно-сосудистых заболеваний или иммунодепрессивных состояний, они могут вызвать пневмонию или бронхит [69].

Совсем другая ситуация с SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2, которые при тяжёлом течении заболевания вызывают дыхательную недостаточность. Возможно атипичное течение — бессимптомная инфекция, когда есть положительный результат лабораторных исследований на SARS-CoV-2, но без клинических симптомов. Опасность таких пациентов в том, что доказано (клинически и лабораторно) — такие пациенты с бессимптомными и лёгкими формами, а также больные в периоде реконвалесценции могут быть источником заражения [52].

Общие проявления SARS-CoV-2. В большинстве случаев инфекция протекает в лёгкой форме [70–73]. Основными симптомами заболевания бывают лихорадка, усталость, мышечные боли, кашель и др. [70, 72, 74, 75]. Реже возникают такие симптомы, как диарея, тахикардия, головные боли, ознобы, боли в горле, анорексия [72, 74, 76, 77]. Есть сообщения о том, что у пациентов с SARS-CoV-2 появлялась неврологическая симптоматика. Это может быть обусловлено нейротропностью вируса. В пользу этого свидетельствует похожесть вирусов SARS-CoV-2 и SARS-CoV, в отношении которого есть доказательства поражения нервных клеток [78]. Также о нейротропности может говорить и такой симптом, как потеря обоняния и вкуса, который у части пациентов возникает на стадии инкубационного периода [79–81].

После появления SARS-CoV-2 в литературе появились единичные обзоры, посвящённые роли коронавирусов в офтальмологии [82, 83].

Глазные проявления. Первые сообщения о возможности глазных проявлений при коронавирусных заболеваниях появились после вспышки в 2004 г. У 7-месячного ребёнка с атипичной пневмонией был выделен коронавирус NL63. Кроме поражения лёгких, были явления конъюнктивита [84]. Это вызвало большой интерес к данной проблеме. Позже во Франции было проведено ретроспективное исследование мазков со слизистой оболочки носа детей, перенёвших острые респираторные заболевания с 2000 по 2003 гг., на предмет обнаружения коронавируса NL63. В 17% случаев (у 3 из 18 детей) были симптомы конъюнктивита [85].

Появление работ об обнаружении в слезе больных с SARS-CoV коронавирусов вызвало большую озабоченность у медицинских работников. Были исследованы образцы слёзной жидкости у 36 пациентов с SARS-CoV-пневмонией, у 3 из них была обнаружена вирусная РНК. В одном случае РНК была обнаружена в образцах стула, слезы и дыхательных путей, во втором — в пробах стула и слёз (дыхательный тампон не был представлен), у третьего пациента были представлены только слёзные пробы. Результаты этой работы позволили сделать заключение о возможности передачи коронавирусной инфекции через глаза и необходимости защиты глаз при контакте с пациентами, инфицированными SARS-CoV [44].

Позже появилась работа, в которой у 17 пациентов с подтверждённой SARS-CoV пневмонией исследовали соскобы с конъюнктивы и слезу на предмет обнаружения РНК вируса. Ни в одном случае РНК не была обнаружена. Авторы сделали заключение, что, во-первых, возможно, количество вируса в образце было очень маленьким, чтобы была возможность определить его методом полимеразной цепной реакции, во вторых — забор материала был одноразовым и, возможно, именно в момент исследования вирусная нагрузка была невелика, а третье предположение — что SARS-CoV не поражает глаза [86].

Таким образом, были противоречивые данные по вопросу поражения глаз при SARS-CoV-инфекции, и исследователи так и не нашли окончательного ответа, так как эпидемия прекратилась. До сих пор остаётся неясным, как вирусы попадали в конъюнктивальную полость. По одной из гипотез — гематогенным путём в слёзную железу, по другой — через носослёзный канал (восходящим путём) и аэрозольным путём со слизистых оболочек дыхательных путей [87].

Глазные проявления SARS-CoV-2. Известен случай заражения специалиста по пнев-

монии Гуанфа Вана, у которого при работе с больными в эпицентре вспышки заболевания SARS-CoV-2 развился конъюнктивит, а впоследствии был получен положительный результат теста на SARS-CoV-2. При работе он использовал защитный костюм и респиратор №95, но не применял защитные очки для глаз. В конечном итоге он выздоровел [47]. В результате появились призывы к исследованию возможности передачи инфекции альтернативным путём — через слизистую оболочку глаз.

После этого случая ВОЗ опубликовала комплекс мероприятий по защите персонала от заражения при контакте с пациентами, заражёнными SARS-CoV-2, который включает ношение защитных очков для защиты от передачи через глаза [88].

В доступных источниках мы обнаружили всего несколько работ, в которых приведены данные о попытках обнаружения вируса SARS-CoV-2 в конъюнктивальной полости. Liang Liang и Ping Wu, офтальмологи, работающие на базе многопрофильной Центральной народной больницы города Ичана (Китай, провинция Хубэй, первичный очаг эпидемии SARS-CoV-2), сообщили об обследовании 37 пациентов с SARS-CoV-2-пневмонией на предмет обнаружения вируса в конъюнктивальной полости. 12 пациентов имели тяжёлое течение заболевания, остальные — среднюю степень тяжести пневмонии. У 3 пациентов были симптомы конъюнктивита. У 1 пациента с тяжёлым течением пневмонии обнаружили вирус в конъюнктивальной полости. Признаков воспаления конъюнктивы при этом не отмечено. У остальных 36 тесты конъюнктивального секрета на коронавирус были отрицательными [49].

Представляет интерес проспективное исследование на наличие вируса SARS-CoV-2 в конъюнктивальном секрете пациентов с новой коронавирусной пневмонией методом ПЦР-ОТ. Вирус был обнаружен у пациента на ранней стадии болезни, на 3-й день, когда ещё не было тяжёлой лихорадки и респираторных симптомов [48].

31 марта 2020 г. опубликована работа группы авторов из Китайской Народной Республики, целью которой было изучение офтальмологических симптомов COVID-19 у пациентов, госпитализированных в стационар. В исследование были включены 38 пациентов с подтверждённым диагнозом COVID-19. Оценивали общую симптоматику, глазные проявления, проводили компьютерную томографию грудной клетки, анализы крови, проведена и проанализирована ПЦР-ОТ из мазков носоглотки

и конъюнктивы на SARS-CoV-2. У 2 из 38 пациентов (5,2%, 95% доверительный интервал 0,6–17,8) методом ПЦР-ОТ был обнаружен SARS-CoV-2 в конъюнктиве. По данным авторов, 12 пациентов из 38 (31,6%, 95% доверительный интервал 17,5–48,7) имели глазные проявления в виде конъюнктивита — конъюнктивальную инъекцию, хемоз, слезотечение или повышенную секрецию. Общее состояние этих 12 пациентов было оценено у 4 как средней тяжести, у 4 — как тяжёлое, у 6 — как критическое в соответствии с классификацией руководства PC-NCP [89]. Это свидетельствует о том, что глазные симптомы обычно появляются у больных с тяжёлой формой пневмонии.

При анализе пациенты с глазными симптомами имели более высокие показатели лейкоцитов и нейтрофилов, а также более высокие уровни прокальцитонина, С-реактивного белка и лактатдегидрогеназы по сравнению с пациентами без глазных симптомов. Кроме того, 11 из 12 пациентов имели глазные аномалии. Из 12 человек 2 (16,7%) пациента имели положительные результаты на SARS-CoV-2 в материале, взятом из конъюнктивы и носоглотки. У 1 пациента конъюнктивит был первым симптомом SARS-CoV-2 [50].

Заключение

На основании приведённых данных можно предположить, что, кроме основного воздушно-капельного пути заражения, существуют и другие, альтернативные пути. Заражение через слизистую оболочку глаз возможно. Это наглядно демонстрируют случаи обнаружения вируса в конъюнктивальном секрете. Не исключено, что конъюнктивит может быть как входными воротами для инфекции, так и источником заражения. Возможно, этот путь заражения и не является основным, однако понимание того, что он, скорее всего, существует, позволит нам предотвратить определённое количество заражений.

Это требует соблюдения особых мер обеспечения безопасности при работе как с пациентами с подтверждёнными случаями COVID-19, так и с пациентами с подозрением на коронавирусную инфекцию. Безусловно, кроме обычных мер предосторожности, необходимо использование защитных очков. В офтальмологических клиниках нужно использование специальных защитных экранов при рутинных офтальмологических исследованиях — биомикроскопии, офтальмоскопии, тонометрии и других, так как практически все исследования проводят при очень близком и тесном контакте врача и па-

циента. В литературе приведены факты, когда поражение конъюнктивы было первым симптомом заражения SARS-CoV-2. Настораживает тот факт, что вирус в конъюнктивальной полости обнаруживали у пациентов, не имеющих симптомов конъюнктивита.

Вопрос о том, как вирус может попадать в организм через глаза, требует отдельного обсуждения. Известно, что преобладающий трансмембранный рецептор для проникновения вирусов SARS-CoV и SARS-CoV-2 — ангиотензин-превращающий фермент ACE2. В конъюнктиве и роговице эти рецепторы отсутствуют, поэтому наиболее вероятен путь через носослезный канал в полость носа, и там уже происходит поражение эпителия респираторного тракта.

Теоретически существует вероятность поражения заднего отрезка глазного яблока. В пользу этого свидетельствует наличие ACE2 в сетчатке и водянистой влаге [90,91]. Нейротропность вируса выражается в появлении неврологической симптоматики у пациентов с SARS-CoV-2, потери обоняния и вкуса. Поражение сосудистого тракта глаза, сетчатки и зрительного нерва у животных с коронавирусной инфекцией позволяет предположить потенциальные зоны поражения глаза у человека. Также настораживает и возможность мутаций в геноме, что приводит к трансформации вируса *in vivo*. Конечно, эти предположения требуют дальнейшего изучения, однако нужно иметь в виду вероятность возникновения у пациентов с коронавирусами увеитов, поражений сетчатки и зрительного нерва. Возможно, имеет смысл проводить скрининг на коронавирусы у пациентов с воспалительными заболеваниями заднего отрезка глаза неясной этиологии.

ВЫВОДЫ

1. В конъюнктивальной полости пациентов с SARS-CoV-2 может содержаться вирус, причём не во всех случаях при этом есть воспалительная реакция.
2. Конъюнктивит может быть первым симптомом заражения SARS-CoV-2.
3. Медицинские работники должны понимать, что глазная поверхность представляет потенциальную опасность у всех пациентов.
4. Медицинские работники должны обязательно использовать защитные очки.

Участие авторов. Р.Ф.А. — идея исследования, обобщение результатов исследования, формулировка выводов, руководитель работы; А.А.Р. —

руководитель работы, обзор публикаций и написание текста рукописи по разделам «Коронавирусы: структура и хозяин» и «Пути передачи»; С.Н.Б. — написание текста, оформление рукописи, редактирование и переработка рукописи; З.Г.К. — сбор и систематизация данных; Р.Ф.Г. — сбор и систематизация данных; В.А.У. — сбор и систематизация данных.

Источник финансирования. А.А.Р. при написании разделов «Коронавирусы: структура и хозяин» и «Пути передачи» получал поддержку в рамках программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета и за счёт средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

- Lu H., Stratton C.W., Tang Y.W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle. *J. Med. Virol.* 2020; 92: 401–402. DOI: 10.1002/jmv.25678.
- World Health Organization (WHO). *Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-29 (18 February 2020)*. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200129-sitrep-9-ncov-v2.pdf?sfvrsn=e2c8915_2 (access date: 21.02.2020).
- Enserink M. Update: “A bit chaotic”. Christening of new coronavirus and its disease name create confusion. *Sciencemag.* 2020. <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/bit-chaotic-christening-new-coronavirus-and-its-disease-name-create-confusion> (access date: 21.02.2020).
- Zhang L., Shen F.M., Chen F. et al. Origin and evolution of the 2019 novel coronavirus. *Clin. Infect. Dis.* 2020; ciaa112. DOI: 10.1093/cid/ciaa112.
- World Health Organization (WHO). *Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report-3 (23 January 2020)*. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200123-sitrep-3-2019-ncov.pdf?sfvrsn=d6d23643_8 (access date: 21.02.2020).
- World Health Organization (WHO). *Statement on the Second Meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)*. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2020. <https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations> (access date: 21.02.2020).
- World Health Organization (WHO). *Coronavirus disease (COVID-19) pandemic*. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (access date: 21.02.2020).
- Salata C., Calistri A., Parolin C. et al. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. *Pathog. Dis.* 2020; 77 (9): ftaa006. DOI: 10.1093/femspd/ftaa006.
- Loon S.C., Lun K. SARS: a timely reminder. *Br. J. Ophthalmol.* 2013; 97 (9): 1217–1218. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303596.
- World Health Organization (WHO). *Summary table of SARS cases by country*. 1 Nov. 2002 — 7 Aug. 2003. Summary Table of SARS Cases by Country N-A. Geneva (Switzerland): World Health Organisation (WHO). 2003. https://www.who.int/csr/sars/country/2003_08_15/en/ (access date: 21.02.2020).
- Peiris J.S.M., Yuen K.Y., Osterhaus A.D.M.E. et al. The severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 2431–2441. DOI: 10.1056/NEJMra032498.
- Chafekar A., Fielding B.C. MERS-CoV: understanding the latest human coronavirus threat. *Viruses.* 2018; 10 (2): 93. DOI: 10.3390/v10020093.
- Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 1814–1820. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Killerby M.E., Biggs H.M., Midgley C.M. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus transmission. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26: 191–198. DOI: 10.3201/eid2602.190697.
- Elkholy A.A., Grant R., Assiri A. et al. MERS-CoV infection among healthcare workers and risk factors for death: retrospective analysis of all laboratory-confirmed cases reported to WHO from 2012 to 2 June 2018. *J. Infect. Public Health.* 2020; 13 (3): 418–422. DOI: 10.1016/j.jiph.2019.04.011.
- Woo P.C.Y., Lau S.K.P., Lam C.S.F. et al. Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J. Virol.* 2012; 86 (7): 3995–4008. DOI: 10.1128/JVI.06540-11.
- Горенков Д.В., Хантимирова Л.М., Шевцов В.А. и др. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2020; 20 (1): 6–20. [Gorenkov D.V., Khantimirova L.M., Shevtsov V.A. et al. An outbreak of a new infectious disease COVID-19: β-coronaviruses as a threat to global healthcare. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2020; 20 (1): 6–20. (In Russ.)] DOI: 10.30895/2221-996X-2020-20-1-6-20.
- Chen Yu, Qianyun Liu, Guo Deyin. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J. Med. Virol.* 2020; 92 (4): 418–423. DOI: 10.1002/jmv.25681.
- Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусы человека (*Nidovirales, Coronaviridae*): возросший уровень эпидемической опасности. *Леч. врач.* 2013; (10): 49–54. [Shchelkanov M.Y., Kolobukhina L.V., Lvov D.K. Human coronaviruses (*Nidovirales, Coronaviridae*): increased level of epidemic danger. *Lechashchii vrach.* 2013; (10): 49–54 (In Russ.)].
- Стовба Л.Ф., Лебедев В.Н., Петров А.А. и др. Новый коронавирус человека, вызывающий заболевание человека. *Пробл. особо опасных инфекций*. 2015; (2): 68–74. [Stovba L.F., Lebedev V.N., Petrov A.A. et al. Emerging coronavirus which gives rise to the disease in humans. *Problemy osobo opasnykh infekcij.* 2015; (2): 68–74. (In Russ.)] DOI: 10.21055/0370-1069-2015-2-68-74.
- Du L., Yang Y., Zhou Y. et al. MERS-CoV spike protein: a key target for antivirals. *Expert Opin. Ther. Targets.* 2017; 21 (2): 131–143. DOI: 10.1080/14728222.2017.1271415.
- Du L., He Y., Zhou Y. et al. The spike protein of SARS-CoV — A target for vaccine and therapeutic development. *Nat. Rev. Microbiol.* 2009; 7: 226–236. DOI: 10.1038/nrmicro2090.

23. Beniac D.R., Andonov A., Grudeski E. et al. Architecture of the SARS coronavirus prefusion spike. *Nature Struct. Mol. Biol.* 2006; 13 (8): 751–752. DOI: 10.1038/nsmbl123.
24. Delmas B., Laude H. Assembly of coronavirus spike protein into trimers and its role in epitope expression. *J. Virol.* 1990; 64 (11): 5367–5375. DOI: 10.1128/JVI.64.11.5367-5375.1990.
25. Nal B., Chan C., Kien F. et al. Differential maturation and subcellular localization of severe acute respiratory syndrome coronavirus surface proteins S, M and E. *J. Gen. Virol.* 2005; 86 (5): 1423–1434. DOI: 10.1099/vir.0.80671-0.
26. Neuman B.W., Kiss G., Kunding A.H. et al. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *J. Struct. Biol.* 2011; 174 (1): 11–22. DOI: 10.1016/j.jsb.2010.11.021.
27. DeDiego M.L., Álvarez E., Almazán F. et al. A severe acute respiratory syndrome coronavirus that lacks the E gene is attenuated in vitro and in vivo. *J. Virol.* 2007; 81 (4): 1701–13. DOI: 10.1128/JVI.01467-06.
28. Nieto-Torres J.L., DeDiego M.L., Verdiá-Báguena C. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel activity promotes virus fitness and pathogenesis. *PLoS Pathog.* 2014; 10 (5): e1004077. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004077.
29. Fehr A.R., Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol. Biol.* 2015; 1282: 1–23. DOI: 10.1007/978-1-4939-2438-7_1.
30. Chang C.K., Sue S.C., Yu T.H. et al. Modular organization of SARS coronavirus nucleocapsid protein. *J. Biomed. Sci.* 2006; 13 (1): 59–72. DOI: 10.1007/s11373-005-9035-9.
31. Hurst K.R., Koetzner C.A., Masters P.S. Identification of in vivo interacting domains of the murine coronavirus nucleocapsid protein. *J. Virol.* 2009; 83 (14): 7221–7234. DOI: 10.1128/JVI.00440-09.
32. Cui L., Wang H., Ji Y. et al. The nucleocapsid protein of coronaviruses acts as a viral suppressor of RNA silencing in mammalian cells. *J. Virol.* 2015; 89 (17): 9029–9043. DOI: 10.1128/JVI.01331-15.
33. Tekes G., Thiel H.J. Feline coronaviruses: pathogenesis of feline infectious peritonitis. *Adv. Virus Res.* 2016; 96: 193–218. DOI: 10.1016/bs.aivir.2016.08.002.
34. Van Nguyen D., Terada Y., Minami S. et al. Characterization of canine coronavirus spread among domestic dogs in Vietnam. *J. Vet. Med. Sci.* 2017; 79 (2): 343–349. DOI: 10.1292/jvms.16-0538.
35. Mihindukulasuriya K.A., Wu G., St. Leger J. et al. Identification of a novel coronavirus from a beluga whale by using a panviral microarray. *J. Virol.* 2008; 82 (10): 5084–5088. DOI: 10.1128/JVI.02722-07.
36. Woo P.C., Lau S.K., Huang Y. et al. Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping. *Exp. Biol. Med. (Maywood)*. 2009; 234 (10): 1117–1127. DOI: 10.3181/0903-MR-94.
37. Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019; 17 (3): 181–192. DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9.
38. Song Z., Xu Y., Bao L. et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019; 11 (1): 59. DOI: 10.3390/v11010059.
39. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579: 270–273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
40. Wassenaar T.M., Zou Y. 2019_nCoV/SARS-CoV-2: Rapid classification of betacoronaviruses and identification of traditional Chinese medicine as potential origin of zoonotic coronaviruses. *Lett. Appl. Microbiol.* 2020; 70 (5): 342–348. DOI: 10.1111/lam.13285.
41. Hung L.S. The SARS epidemic in Hong Kong: what lessons have we learned? *J. R. Soc. Med.* 2003; 96 (8): 374–378. DOI: 10.1177/014107680309600803.
42. Wang X.W., Li J., Guo T. et al. Concentration and detection of SARS coronavirus in sewage from Xiao Tang Shan hospital and the 309th hospital of the Chinese people's liberation army. *Water Sci. Technol.* 2005; 52 (8): 213–221. DOI: 10.2166/wst.2005.0266.
43. Zhang W., Du R.H., Li B. et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg. Microbes. Infect.* 2020; 9 (1): 386–389. DOI: 10.1080/22221751.2020.1729071.
44. Loon S.-C., Teoh S.C.B., Oon L.L.E. et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88 (7): 861–863. DOI: 10.1136/bjo.2003.035931.
45. Chan J.F.-W., Kok K.-H., Zhu Z. et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg. Microbes. Infect.* 2020; 9 (1): 221–236. DOI: 10.1080/22221751.2020.1719902.
46. Lu C.W., Liu X.F., Jia Z.F. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet*. 2020; 395: e39. DOI: 10.1136/bjo.2003.035931.
47. Dai X. Peking University Hospital Wang Guangfa disclosed treatment status on Weibo and suspected infection without wearing goggles. *Beijing News*. 2020 Jan 24. <http://www.bjnews.com.cn/news/2020/01/23/678189.html> (access date: 22.02.2020).
48. Xia J., Tong J., Liu M. et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J. Med. Virol.* 2020; 92 (6): 589–594. DOI: 10.1002/jmv.25725.
49. Liang Liang, Ping Wu. There may be virus in conjunctival secretion of patients with COVID-19. *Acta. Ophthalmol.* 2020; 98 (3): 223. DOI: 10.1111/aos.14413.
50. Ping Wu, Fang Duan, Chunhua Luo et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020 Mar. 31. [Epub ahead of print.] DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291.
51. Wei Deng, Linlin Bao, Hong Gao et al. Rhesus macaques can be effectively infected with SARS-CoV-2 via ocular conjunctival route. *BioRxiv*. 2020; 2020.03.13.990036. [Preprint.] DOI: 10.1101/2020.03.13.990036.
52. Tong Z.D., Tang A., Li K.F. et al. Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26 (5): 1052–1054. DOI: 10.3201/eid2605.200198.
53. Прилуцкий А.С. Коронавирусная болезнь 2019. Часть 1: характеристика коронавируса, эпидемиологические особенности. *Вестн. гигиены и эпидемиол.* 2020; 24 (1): 77–86. [Prilutskii A.S. Coronavirus disease 2019. Part 1: coronavirus characteristic, epidemiological features. *Vestnik of hygiene and epidemiology*. 2020; 24 (1): 77–86. (In Russ.)]
54. Hohdatsu T., Okada S., Ishizuka Y. et al. The prevalence of types I and II feline coronavirus infections in cats. *J. Vet. Med. Sci.* 1992; 54 (3): 557–562. DOI: 10.1292/jvms.54.557.
55. Pedersen N.C., Boyle J.F., Floyd K. et al. An enteric coronavirus infection of cats and its relationship to feline infectious peritonitis. *Am. J. Vet. Res.* 1981; 42: 368–377. PMID: 6267960.

56. Chang H.W., Egberink H.F., Rottier P.J. Sequence analysis of feline coronaviruses and the circulating virulent/avirulent theory. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17 (4): 744–746. DOI: 10.3201/eid1704.102027.
57. Pedersen N.C., Liu H., Scarlett J. et al. Feline infectious peritonitis: role of the feline coronavirus 3c gene in intestinal tropism and pathogenicity based upon isolates from resident and adopted shelter cats. *Virus Res.* 2012; 165 (1): 17–28. DOI: 10.1016/j.virusres.2011.12.020.
58. Kipar A., May H., Menger S. et al. Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. *Vet. Pathol.* 2005; 42 (3): 321–330. DOI: 10.1354/vp.42-3-321.
59. Hok K. Morbidity, mortality and coronavirus antigen in previously coronavirus free kittens placed in two catteries with feline infectious peritonitis. *Acta. Vet. Scand.* 1993; 34: 203–210. PMID: 8266899.
60. Doherty M.J. Ocular manifestations of feline infectious peritonitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1971; 159: 417–424. PMID: 5107089.
61. Bailey O.T., Pappenheimer A.M., Cheever F.S. et al. A murine virus (JHM) causing disseminated encephalomyelitis with extensive destruction of myelin. II. Pathology. *J. Exp. Med.* 1949; 90 (3): 195–212. DOI: 10.1084/jem.90.3.195.
62. Dick G.W., Niven J.S., Gledhill A.W. A virus related to that causing hepatitis in mice (MHV). *Br. J. Exp. Pathol.* 1956; 37: 90–98. PMID: 13304245.
63. De Albuquerque N., Baig E., Ma X. et al. Murine hepatitis virus strain 1 produces a clinically relevant model of severe acute respiratory syndrome in A/J mice. *J. Virol.* 2006; 80 (21): 10 382–10 394. DOI: 10.1128/JVI.00747-06.
64. Manaker R.A., Piczak C.V., Miller A.A., Stanton M.F. A hepatitis virus complicating studies with mouse leukemia. *J. Natl. Cancer Inst.* 1961; 27: 29–51. PMID: 13766009.
65. Robbins S.G., Detrick B., Hooks J.J. Retinopathy following intravitreal injection of mice with MHV strain JHM. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1990; 276: 519–524. DOI: 10.1007/978-1-4684-5823-7_72.
66. Hooks J.J., Percopo C., Wang Y., Detrick B. Retina and retinal pigment epithelial cell autoantibodies are produced during murine coronavirus retinopathy. *J. Immunol.* 1993; 151: 3381–3389. PMID: 8397257.
67. Shindler K.S., Kenyon L.C., Dutt M. et al. Experimental optic neuritis induced by a demyelinating strain of mouse hepatitis virus. *J. Virol.* 2008; 82 (17): 8882–8886. DOI: 10.1128/JVI.00920-08.
68. Corman V.M., Muth D., Niemeyer D. et al. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. *Adv. Virus Res.* 2018; 100: 163–188. DOI: 10.1016/bs.aivir.2018.01.001.
69. Vassilara F., Spyridaki A., Pothitos G. et al. A rare case of human coronavirus 229E associated with acute respiratory distress syndrome in a healthy adult. *Case Rep. Infect. Dis.* 2018; 2018: 6796839. DOI: 10.1155/2018/6796839.
70. Yang Y., Lu Q., Liu M. et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *MedRxiv.* 2020; 2020.02.10.20021675. [Preprint.] DOI: 10.1101/2020.02.10.20021675.
71. Zhonghua Liu, Xing Bing, Xue Za Zhi. An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association. 2020; 41 (2): 139–144. DOI: 10.3760/cma.j.is.n.0254-6450.2020.02.002.
72. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323 (11): 1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
73. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 507–513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
74. Guan W., Ni Z., Hu Y. et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv.* 2020; 2020.02.06.20020974. [Preprint.] DOI: 10.1101/2020.02.06.20020974.
75. Shen M., Peng Z., Xiao Y. et al. Modelling the epidemic trend of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *BioRxiv.* 2020; 2020.01.23.916726. [Preprint.] DOI: 10.1101/2020.01.23.916726.
76. Kui L., Fang Y.Y., Deng Y. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin. Med. J.* 2020 Feb 7. [Epub ahead of print.] DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744.
77. Holshue M.L., De Bolt C., Lindquist S. et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N. Engl. J. Med.* 382 (10): 929–936. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.
78. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *Med. Virol.* 2020 Feb 27. [Epub ahead of print.] DOI: 10.1002/jmv.25728.
79. Gane S.B., Kelly C., Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology.* 2020 Apr 2. [Epub ahead of print.] DOI: 10.4193/Rhin20.114.
80. Vaira L.A., Salzano G., Deiana G. et al. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *Laryngoscope.* 2020 Apr 1. [Epub ahead of print.] DOI: 10.1002/lary.28692.
81. Lüers J.C., Klußmann J.P., Guntinas-Lichius O. The COVID-19 pandemic and otolaryngology: What it comes down to? *Laryngorhinootologie.* 2020 Mar 26. [Epub ahead of print.] DOI: 10.1055/a-1095-2344.
82. Seah I., Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) affect the eyes? A review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals. *Ocular immunology and inflammation.* 2020; 28 (3): 391–395. DOI: 10.1080/09273948.2020.1738501.
83. Li J.-P.O., Lam D.S.C., Chen Y. et al. Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear. *Br. J. Ophthalmol.* 2020; 104: 297–298. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-315994.
84. Van der Hoek L., Pyrc K., Jebbink M.F. et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat. Med.* 2004; 10 (4): 368–373. DOI: 10.1038/nm1024.
85. Vabret A., Mourez T., Dina J. et al. Human coronavirus NL63, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11 (8): 1225–1229. DOI: 10.3201/eid1108.050110.
86. Chan W.M., Yuen K.S., Fan D.S. et al. Tears and conjunctival scrapings for coronavirus in patients with SARS. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88 (7): 968–969. DOI: 10.1136/bjo.2003.039461.
87. Tong T., Lai T.S. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *Br. J. Ophthalmol.* 2005; 89 (3): 392. DOI: 10.1136/bjo.2004.054130.
88. World Health Organization (WHO). *Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected.* <https://www.who.int/publications-detail/infection-preventionand-control>

during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125 (access date: 08.02.2020).

89. National Health Commission of the People's Republic of China. The guideline on diagnosis and treatment of the novel coronavirus pneumonia (NCP). Revised version of the 5th edition. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/d4b895337e19445f8d728fcaf1e3e13a.shtml> (access date: 08.02.2020).

90. Preenie de S. Senanayake, Drazba J., Shadrach K. et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci.* 2007; 48: 3301–3311. DOI: 10.1167/iovs.06-1024.

91. Holappa M., Vapaatalo H., Vaajanen A. Many faces of renin-angiotensin system — focus on eye. *Open Ophthalmol. J.* 2017; 11 (1): 122–142. DOI: 10.2174/1874364101711010122.