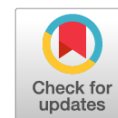


DOI: <https://doi.org/10.17816/OV110727>

Научная статья

# Взаимосвязь основных показателей системной COVID-ассоциированной эндотелиопатии с морфофункциональным состоянием и гемодинамикой сетчатки и хориоидеи в острый период заболевания



В.А. Тургель, С.Н. Тульцева

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

**Актуальность.** Неспецифическая ангио- и ретинопатия является одним из клинических проявлений новой коронавирусной инфекции. Частота встречаемости данных изменений у лиц с тяжёлым течением COVID-19 не превышает 55 %. Причины, течение и последствия этих микроциркуляторных расстройств сетчатки в настоящее время изучены недостаточно.

**Цель** — изучение и сопоставление морфометрических показателей сетчатки и маркеров системной эндотелиальной дисфункции, а также основных клинико-лабораторных показателей у пациентов со средней и тяжёлой формой коронавирусной инфекции в период реконвалесценции.

**Материалы и методы.** В исследование вошло 44 пациента (86 глаза), перенёсших COVID-19 в течение предшествующих 3 мес., которые были разделены на 2 группы: со средним и тяжёлым течением заболевания. Контрольную группу составили 18 здоровых добровольцев (36 глаз). Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование и оптическая когерентная томография с оценкой толщины хориоидеи (ТХ) и измерением среднего диаметра перипапиллярных артерий (СДА) и вен (СДВ). В период госпитализации выполнено лабораторное исследование показателей венозной крови, а также оценка микроциркуляции сублингвального сплетения путём исследования плотности эндотелиального гликокаликса (PBR) аппаратом GlycoCheck.

**Результаты.** У пациентов, перенёсших COVID-19, отмечалось значимое, относительно группы контроля, увеличение ТХ, составляющее 308, 344 и 392 мкм соответственно. Наиболее выраженная разница наблюдалась между показателем СДВ у пациентов с тяжёлым течением инфекции и группой контроля (119,1 мкм против 99,2 мкм). У пациентов с средним и тяжёлым течением COVID-19 показатели СДА и СДВ положительно коррелировали с ТХ, при  $r = 0,389$  и  $r = 0,584$  соответственно. СДВ также коррелировал с уровнем лейкоцитов ( $r = 0,504$ ), величиной СОЭ ( $r = 0,656$ ). Выявлены корреляции СДВ и данными, характеризующими состояние гликокаликса в сублингвальном сосудистом сплетении: заполнением мелких капилляров эритроцитами ( $r = -0,587$ ), а также величиной пограничной перфузии в крупных капиллярах 20-25 мкм ( $r = 0,479$ ) и PBR ( $r = 0,479$ ). Приведены только значимые различия и корреляции ( $p < 0,005$ ).

**Выводы.** У пациентов, перенёсших COVID-19 в средней и тяжёлой форме в период реконвалесценции (до 30 сут), наблюдается увеличение диаметра перипапиллярных сосудов и ТХ, пропорциональное степени тяжести COVID-19, лабораторным маркерам системного воспаления и гиперкоагуляции (количеством лейкоцитов, величиной СОЭ, D-димера и протромбина), что свидетельствует о воспалительной природе изменений. Степень выраженности постковидной микроангиопатии сетчатки коррелирует с показателями, свидетельствующими об уменьшении толщины эндотелиального гликокаликса в сублингвальном капиллярном сплетении, что косвенно свидетельствует о связи с системной эндотелиопатией.

**Ключевые слова:** COVID-19; коронавирусная инфекция; оптическая когерентная томография; диаметр перипапиллярных артерий; диаметр перипапиллярных вен; толщина хориоидеи; эндотелиальный гликокаликс; эндотелиальная дисфункция.

## Как цитировать:

Тургель В.А., Тульцева С.Н. Взаимосвязь основных показателей системной COVID-ассоциированной эндотелиопатии с морфофункциональным состоянием и гемодинамикой сетчатки и хориоидеи в острый период заболевания // Офтальмологические ведомости. 2022. Т. 15. № 3. С. 7–17. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV110727>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV110727>

Research Article

# Relationship of the main indicators of systemic COVID-associated endotheliopathy with the morphofunctional state and hemodynamics of the retina and chorioid in the acute period of the disease

Vadim A. Turgel, Svetlana N. Tultseva

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** Nonspecific angio- and retinopathy is one of the clinical manifestations of a new coronavirus infection. The frequency of occurrence of these changes in people with severe COVID-19 does not exceed 55%. The causes, course and consequences of these microcirculatory disorders of the retina are currently not well understood.

**AIM:** To study and compare of retinal morphometric parameters and systemic endothelial dysfunction markers, as well as the main clinical and laboratory parameters in patients with moderate and severe coronavirus infection during convalescence.

**MATERIALS AND METHODS:** The study involved 44 patients (86 eyes) who had COVID-19 during the previous 3 months, who were divided into 2 groups: with moderate and severe disease. The control group consisted of 18 healthy volunteers (36 eyes). All patients underwent a standard ophthalmological examination and optical coherence tomography, which included an assessment of the choroidal thickness (CT) and measurement of the mean diameter of the peripapillary arteries (MAD) and veins (MVD). During hospitalization, all patients underwent a laboratory study of venous blood parameters, as well as an assessment of the microcirculation of the sublingual plexus by examining the density of the endothelial glycocalyx (PBR) using the GlycoCheck.

**RESULTS:** In patients who underwent COVID-19, there was a significant increase in CT relative to the control group, amounting to 308, 344 and 392  $\mu\text{m}$ , respectively. The most pronounced difference was observed between MVD in patients with severe infection and the control group (119.1  $\mu\text{m}$  vs. 99.2  $\mu\text{m}$ ). In patients with moderate and severe COVID-19, MAD and MVD were positively correlated with TC, with  $r = 0.389$  and  $r = 0.584$ , respectively. MVD also correlated with the level of leukocytes ( $r = 0.504$ ), the ESR value ( $r = 0.656$ ). Correlations between MVD and data characterizing the state of the glycocalyx in the sublingual vascular plexus were revealed: the filling of small capillaries with erythrocytes ( $r = -0.587$ ), as well as the marginal perfusion value in large capillaries 20–25  $\mu\text{m}$  ( $r = 0.479$ ) and PBR ( $r = 0.479$ ). Only significant differences and correlations are shown ( $p < 0.005$ ).

**CONCLUSIONS:** In patients who underwent moderate and severe COVID-19 during the convalescence period (up to 30 days), an increase in the diameter of peripapillary vessels and TC is observed, proportional to the severity of COVID-19, laboratory markers of systemic inflammation and hypercoagulation (the number of leukocytes, the ESR value, D-dimer and prothrombin), which indicates the inflammatory nature of the changes. The severity of postcovid retinal microangiopathy correlates with indicators detecting a decreasing of the endothelial glycocalyx thickness in the sublingual capillary plexus, which indirectly indicates a connection with systemic endotheliopathy.

**Keywords:** COVID-19; coronavirus infection; optical coherence tomography; peripapillary artery diameter; peripapillary vein diameter; choroidal thickness; endothelial glycocalyx; endothelial dysfunction.

## To cite this article:

Turgel VA, Tultseva SN. Relationship of the main indicators of systemic COVID-associated endotheliopathy with the morphofunctional state and hemodynamics of the retina and chorioid in the acute period of the disease. *Ophthalmology Journal*. 2022;15(3):7–17. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV110727>

Received: 31.08.2022

Accepted: 27.09.2022

Published: 30.11.2022

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) по-прежнему остаётся серьёзной медико-социальной проблемой. В настоящее время человечество переживает уже седьмую волну заболевания и, учитывая способность коронавируса быстро мутировать, высказывается предположение, что он пополнит списки уже известных сезонных вирусных болезней [1]. Новые штаммы SARS-CoV-2, такие как омикрон, кентавр и дельтакрон, имеют более высокую контагиозность, реже приводят к тяжёлым последствиям, но так же как и у предшественников основной их мишенью становится эндотелий сосудов, повреждение которого приводит к нарушениям микроциркуляции органов, развитию синдрома, подобного синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), приводящего к полиорганной недостаточности и смерти. В настоящее время ведутся активные поиски методов оценки повреждения эндотелия. Существующие методы направлены на выявление маркеров эндотелиальной дисфункции: обнаружение десквамированных эндотелиоцитов, оценка состояния гликокаликса [2], исследование фактора Виллебранда и других признанных маркеров эндотелиальной дисфункции.

Исследования микроциркуляции эндотелия традиционно проводят на самых доступных частях тела — ногтевом ложе и слизистой оболочке подъязычной области. Ещё одним объектом исследования микроциркуляции является сетчатка глаза. Ретинальные сосуды хорошо визуализируются, доступны к фоторегистрации. С помощью методов флуоресцентной ангиографии и оптической когерентной томографии с функцией ангиографии легко прижизненно оценить размеры, проходимость ретинальных сосудов, оценить перфузию и проницаемость сосудистой стенки, а также измерить плотность сосудов в капиллярном сплетении. В связи с тем, что сетчатка — это самая метаболически-активная ткань в человеческом организме — она является незаменимым маркером оценки микроциркуляции при таких заболеваниях, как сахарный диабет, гипертоническая болезнь и др. [3]. В настоящее время уже имеется достаточное количество подтверждений о наличии и COVID-ассоциированной ангио- и ретинопатии [4–6].

Под термином «COVID-ассоциированная ретинопатия» подразумевается совокупность проявлений ангио- и ретинопатии у пациентов в остром и подостром периоде коронавирусной инфекции, включающая выраженное расширение и извитость перипапиллярных сосудов, появление ватообразных очагов и интратетинальных кровоизлияний. Встречаемость COVID-ассоциированной ретинопатии изучена недостаточно, но по разным данным в первые 60 сут от начала заболевания, вероятность её выявления может составлять 55 % [7]. Наиболее выраженные проявления ангио- и ретинопатии отмечаются при тяжёлом течении коронавирусной инфекции непосредственно в острый её период и последующие 30 дней. На сегодняшний день

самое крупное проспективное кросс-секционное контролируемое исследование, оценивающее частоту встречаемости и клинические проявления COVID-ассоциированной ретинопатии, — SERPICO-19 [8].

Подтверждение этого клинического исследования было найдено в результате гистологического, иммуногистохимического, молекулярно-биологического и электронно-микроскопического исследования сетчатки умерших от коронавирусной инфекции. В секционном материале были определены фрагменты вируса, периваскулярный глиоз и окклюзия капилляров сетчатки, в ряде случаев имела клеточная инфильтрация стекловидного тела [9].

Особый интерес вызывает тот факт, что даже у пациентов, перенесших инфекцию легко, а в ряде случаев и бессимптомно, в остром и подостром периоде выявляются признаки нарушения капиллярной перфузии сетчатки [10, 11]. Наиболее вероятными причинами этого может быть системный эндотелиит [12], вызванный прямым вирусным воздействием [13], вторичное повреждение эндотелия в результате аутоиммунного ответа [14], а также нарушение гемостаза, ассоциированное с коронавирусной инфекцией [15, 16].

Любое патологическое воздействие на эндотелий сосудов приводит к нарушению его функции, к которым относят прежде всего регуляцию сосудистого тонуса, поддержание баланса между фибринолизисом и гиперкоагуляцией, обеспечение тромборезистентности. Дисфункция эндотелия может быть как локальным, так и системным процессом [17], при этом длительное время может никак клинически не проявляться, а может приводить к острой окклюзии капилляров лёгких, почек и других органов [13, 15]. Доклиническое выявление маркеров дисфункции эндотелия при коронавирусной инфекции — очень важная задача, позволяющая максимально повысить качество лечения пациентов и снизить риск возможных осложнений. В настоящее время нет масштабных исследований, оценивающих связь системной COVID-ассоциированной эндотелиопатии с COVID-ассоциированной ангиоретинопатией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с апреля 2021 по апрель 2022 г. на базе кафедры офтальмологии с клиникой им. проф. Ю.С. Астахова ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова было обследовано 44 пациента (86 глаз) после перенесённой инфекции COVID-19 средней и тяжёлой степени тяжести. Медианный возраст составил 57 лет (от 23 до 82 лет), среди 44 пациентов 26 женщин. Обследуемые были разделены на две группы, в зависимости от степени тяжести заболевания: 1-я группа включила 24 пациента, перенёсших COVID-19 средней степени тяжести, а 2-я группа — 18 пациентов с тяжёлой формой заболевания. Контрольную группу составили 18 волонтеров, ранее не болевших коронавирусной инфекцией и не вакцинированных

**Таблица 1.** Общая характеристика пациентов из групп исследования и контрольной группы**Table 1.** Characteristics of patients from study and control groups

Показатель	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	p
Пациенты (глаза)	18 (36)	18 (36)	24 (46)	,082
Мужчины, n	9 (50 %)	8 (44 %)	12 (50 %)	,234
Возраст, лет, Me [min; max]	43 [21; 58]	56 [23; 82]	62 [32; 75]	,052
МКОЗ, Me [min; max]	0,96 [0,8; 1,0]	0,94 [0,7; 1,2]	0,96 [0,6; 1,2]	,634
ВГД, Me [min; max]	16,5 [10; 19]	14,5 [10; 20]	16,5 [13; 20]	,494
SE, Me [min; max]	–1,25 [–5,25; +1,5]	–0,5 [–4,5; +3,0]	–0,75 [–5,0; +3,5]	,437

*Примечание.* Уровни значимости указаны для критерия Краскела – Уоллиса и теста хи-квадрат при биномиальном распределении. МКОЗ — максимально скорректированная острота зрения при высоком контрасте; ВГД — внутриглазное давление; SE — сферический эквивалент рефракции глаза пациента.

в предшествующие исследованию 6 мес. (медианный возраст 43 года, 9 женщин).

Основным критерием включения служила перенесённая инфекция COVID-19 (подтверждённая методом полимеразной цепной реакции мазка из ротоглотки) с давностью заболевания не превышающей 3 мес. с появления первых симптомов. На момент проведения исследования практически все пациенты проходили лечение на базе отделения пульмонологии клиники госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Критерии исключения: возраст менее 18 лет, декомпенсированные системные заболевания, беременность, наличие в анамнезе хирургического вмешательства или каких-либо заболеваний органа зрения. С целью более достоверной интерпретации данных оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки в исследование не включали пациентов с отклонением рефракции более чем на 5 диоптрий от эметропической и наличием астигматизма степенью более 2 диоптрий.

Всем участникам исследования было выполнено стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию на экране TCP-2000 (Торсон, Япония) с высоким (100 %) контрастом, тонометрию (тонометр iCare, США), авторефрактометрию с субъективной рефрактометрией, биомикроскопию переднего отрезка и биомикроофтальмоскопию с асферическими линзами.

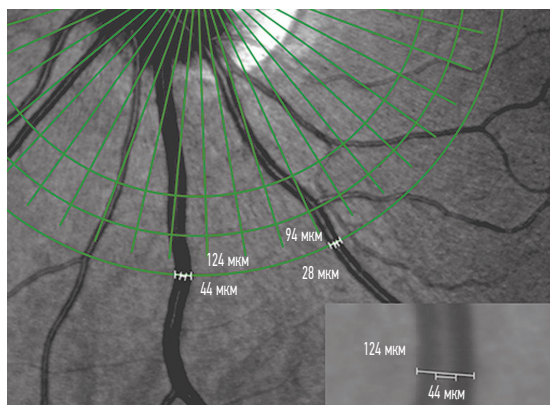
Группы были однородны по показателям распределения по полу, возрасту, лучшей скорректированной остроте зрения, внутриглазному давлению (табл. 1).

Дополнительно обследуемым выполнялась ОКТ сетчатки и зрительного нерва с калибровкой перипапиллярных сосудов. ОКТ проводилась с использованием прибора модели Spectralis OCT+HRA (Heidelberg Engineering, Германия) с дополнительной функцией EDI-OCT (Enhanced Depth Image). Измеряли толщину сетчатки в 9 основных секторах (согласно схеме ETDRS), толщину нейроретинального пояса (по протоколу ONH), а также среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки в пределах кругового С-скана диаметром 3,2 мм.

Калибровка перипапиллярных артерий и вен выполнялась мануально с использованием инструментов программного обеспечения томографа на en-face HRA-изображениях при увеличении 200 % двумя операторами. Толщина сосуда откладывалась поперёк его хода в точке пересечения С-скана диаметром 3,2 мм (протокол измерения слоя нервных волокон сетчатки) с целью стандартизации измерений у разных пациентов (рис. 1). Измеряли величину просвета сосудов, границы которого определялись по границам светового рефлекса на HRA-изображении. Диаметр и просвет сосудов оценивался двумя операторами в четырёх главных сосудистых аркадах и на основании всех произведённых измерений с целью универсализации рассчитывались по 4 значения для каждого глаза — средний диаметр артерий (СДА) в мкм, средний диаметр вен (СДВ) в мкм и отношение среднего диаметра просвета к диаметру сосуда.

Аналогично измерялась субфовеолярно толщина хориоидеи (протокол исследования сетчатки с применением EDI-OCT). За толщину хориоидеи принималось расстояние от мембраны Бруха до внутренней поверхности склеры, отложенное перпендикулярно сетчатке.

Всем пациентам 1-й и 2-й групп в течение госпитализации в остром периоде COVID-19 выполнялось лабораторное исследование показателей венозной крови. Оно включало клинический анализ крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов, гематокрит), биохимический анализ крови (гликированный гемоглобин, С-реактивный белок, ионограмма, уровень мочевины, креатинина, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, билирубина, липидограмма), коагулограмму (фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбин, международное нормализованное отношение, протромбиновое время, ферритин и Д-димер). Для анализа в текущем исследовании были взяты лишь показатели, полученные во время самого первого забора крови, до начала основной терапии.

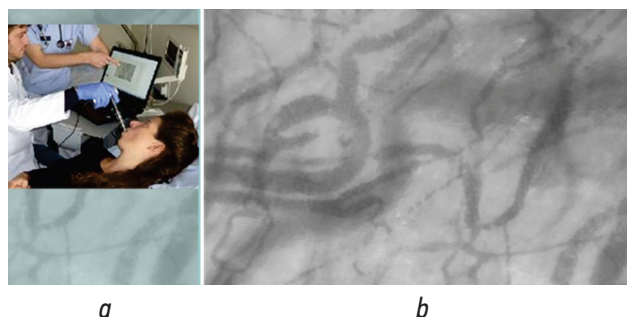


**Рис. 1.** Схема измерения диаметра сосудов и их просветов в нижневисочном квадранте правого глаза с помощью встроенных инструментов томографа на HRA-изображении

**Fig. 1.** Scheme for measuring the diameter of vessels and their lumens in the inferotemporal quadrant of the right eye using the built-in tomograph tools on the HRA image

С целью оценки состояния микроциркуляторного русла выполнялось исследование структуры гликокаликса эндотелия (VEGLX) с применением инструмента GlycoCheck Measurement System Software версии 5.2 (темнопольная микроскопия капиллярного сплетения сублингвальной слизистой оболочки с возможностью видеорегистрации). Система GlycoCheck используется для визуализации и характеристики пограничной области перфузии (Perfused Boundary Region, показатель PBR) и плотности капилляров (рис. 2). Показатель PBR оценивался по степени погружения эритроцитов в толщу гликокаликса в капиллярах 5–25 мкм с низкой и высокой скоростью кровотока. Чем больше погружение эритроцитов, тем сильнее повреждён гликокаликс. В отличие от принципа действия ОКТ-ангиографа значение плотности капилляров в системе GlycoCheck рассчитывается не на основании движения эритроцитов в просвете сосудов, а по общему числу капилляров диаметром 4–6 мкм в поле зрения, хотя бы наполовину заполненных эритроцитами в момент времени — параметр RBC filling. Конкретно для данной системы особенным параметром является рассчитанный коэффициент Microvascular Health Score, суммирующий значения состояния эндотелия.

Статистический анализ данных проводили с использованием IBM SPSS Statistics v.23. Все сформированные группы пациентов были однородными по составу, что подтвердилось с использованием рангового коэффициента Краскела – Уоллиса для трёх несвязанных выборок. Значимость различий между несвязанными выборками пациентов с разной степенью тяжести COVID-19 и группой контроля оценивали попарно с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни. Корреляции как между значениями внутри групп, так и между всеми значениями выявляли с использованием рангового коэффициента корреляций Пирсона. Для описательной статистики использовали показатель



**Рис. 2.** Исследование гликокаликса капилляров слизистой оболочки в сублингвальной области с помощью системы GlycoCheck: *a* — общий вид исследования пациента; *b* — кадр с камеры системы GlycoCheck, увеличение  $\times 325$

**Fig. 2.** Examination of the glycocalyx of mucosal capillaries in the sublingual area using the GlycoCheck system: *a* — general view of the patient; *b* — random frame from the camera of the GlycoCheck system, magnification  $\times 325$

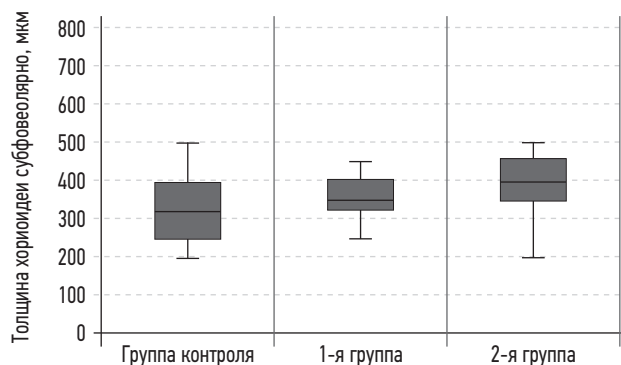
медианы или среднего арифметического в сочетании с обозначениями минимума и максимума значений в пределах группы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди всех измеренных морфометрических показателей между группами значимо отличалась только субфовеолярная толщина хориоидеи, которая была значимо выше в 1-й и 2-й группах и заметно выше в группе пациентов с тяжёлым течением COVID-19 (рис. 3, табл. 2).

Аналогичная закономерность прослеживалась и с диаметром перипапиллярных сосудов, увеличение диаметра которых оказалось пропорционально степени тяжести заболевания. Более достоверное изменение диаметра прослеживалось по показателю СДА, однако СДВ пациентов с тяжёлым течением COVID-19 был на 20 мкм выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ).

Несмотря на значимое изменение диаметра перипапиллярных сосудов, показатели отношения диаметра сосуда к диаметру его просвета не имели значимых



**Рис. 3.** Толщина хориоидеи в субфовеолярной области у пациентов разных групп

**Fig. 3.** The thickness of the choroid in the subfoveal region in patients of different groups

**Таблица 2.** Основные морфометрические показатели обследуемых групп, *Me* [min; max]**Table 2.** The main morphometric parameters of the examined groups, *Me* [min; max]

Показатель	Группа контроля (К)	1-я группа	2-я группа	$p_{Kи1}$	$p_{1и2}$
Толщина макулы в области фовеа, мкм	274 [211; 305]	272 [211; 305]	270 [211; 305]	,977	,642
Средняя толщина нейроретинального пояса, мкм	313 [239; 360]	301 [227; 409]	304 [201; 385]	,553	,929
Средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки, мкм	96 [83; 115]	97 [78; 114]	97 [87; 105]	,856	,858
Толщина хориоидеи субфовеоларно, мкм	308 [191; 483]	344 [248; 441]	392 [211; 502]	,001	,001

Примечание.  $p_{Kи1}$  – достоверность различий между группой контроля и 1-й группой (коэффициент Манна – Уитни);  $p_{1и2}$  – достоверность различий между 1-й и 2-й группой (коэффициент Манна – Уитни)

**Таблица 3.** Показатели толщины перипапиллярных артерий и вен, диаметр их просвета в обследуемых группах, *Me* [min; max]**Table 3.** Thickness of peripapillary arteries and veins, diameter of their lumen in the examined groups, *Me* [min; max]

Показатель	Группа	Средний диаметр сосудов, мкм	Среднее отношение просвета сосудов к их диаметру, %
Перипапиллярные артерии	Контрольная	67,2 [56,0; 84,6]	55,6 [34,2; 73,1]
	1-я группа	75,2 [62,1; 95,0]	58,6 [32,8; 63,9]
	2-я группа	82,3 [55,2; 101,8]	56,2 [35,2; 62,5]
Перипапиллярные вены	Контрольная	99,2 [81,5; 144,0]	62,7 [27,3; 87,5]
	1-я группа	102,0 [78,5; 127,5]	67,0 [34,7; 78,0]
	2-я группа	119,1 [95,3; 139,2]	66,7 [33,4; 84,2]

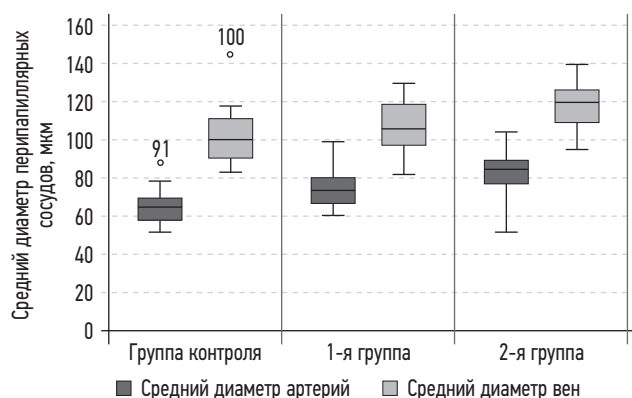
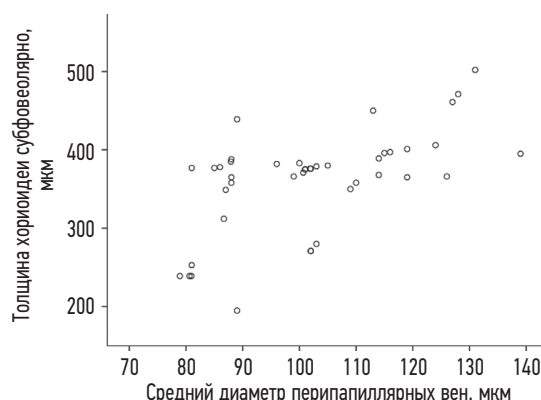
Примечание. Уровни значимости указаны для критерия Манна – Уитни попарно между двумя независимыми выборками.

различий между исследуемыми группами, то есть диаметр просвета сосудов увеличивался пропорционально увеличению их общего диаметра (табл. 3, рис. 4).

Были выявлены значимые положительные корреляции между показателями толщины хориоидеи и диаметром перипапиллярных сосудов в 1-й и 2-й группах пациентов. Для СДА коэффициенты корреляции не превышали 0,4 — суммарно в 1-й и 2-й группах  $r = 0,389$ ,  $p < 0,001$ . Наиболее сильная положительная корреляция прослеживалась для значения СДВ в 1-й и 2-й группах пациентов ( $r = 0,584$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 5).

При оценке параметров гликокаликса эндотелия капилляров были выявлены корреляции с СДВ пациентов с тяжёлым течением COVID-19. Самыми значительными из них оказались отрицательная умеренная корреляция СДВ с RBC filling — заполнение мелких капилляров эритроцитами ( $r = -0,587$ ;  $p < 0,001$ ), а также положительная корреляция между СДВ и плотностью пограничной перфузии RBP в крупных капиллярах 20–25 мкм ( $r = 0,479$ ;  $p < 0,001$ ) (табл. 4).

При сопоставлении данных, полученных при офтальмологическом инструментальном обследовании

**Рис. 4.** Средние показатели толщины перипапиллярных артерий и вен в обследуемых группах.**Fig. 4.** Average values of the peripapillary arteries and veins thickness in the examined groups**Рис. 5.** Диаграмма распределения средних показателей толщины хориоидеи и среднего диаметра вен в 1-й и 2-й группах**Fig. 5.** Distribution diagram of the average thickness of the choroid and MVD in groups 1 and 2

**Таблица 4.** Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена между средним диаметром вен и средним диаметром артерий и показателями VEGF в основных группах**Table 4.** Spearman rank correlation coefficients between MDV and MAD and VEGF scores in the main groups

Показатель	Группа контроля		1-я группа		2-я группа	
	СДА	СДВ	СДА	СДВ	СДА	СДВ
RBC filling, %	,128 ( $p = 0,570$ )	,037 ( $p = 0,871$ )	-,056 ( $p = 0,710$ )	,257 ( $p = 0,084$ )	-,324 ( $p = 0,054$ )	-,587 ( $p < 0,001$ )
RBP капилляров 5–25 мкм	,245 ( $p = 0,272$ )	-,013 ( $p = 0,953$ )	,022 ( $p = 0,888$ )	-,116 ( $p = 0,453$ )	,098 ( $p = 0,569$ )	,468 ( $p = 0,04$ )
RBP капилляров 5–9 мкм	-,154 ( $p = 0,493$ )	-,023 ( $p = 0,920$ )	,029 ( $p = 0,482$ )	-,188 ( $p = 0,222$ )	,115 ( $p = 0,505$ )	,385 ( $p = 0,020$ )
RBP капилляров 10–19 мкм	,174 ( $p = 0,440$ )	-,030 ( $p = 0,893$ )	-,021 ( $p = 0,892$ )	-,220 ( $p = 0,151$ )	,041 ( $p = 0,814$ )	,387 ( $p = 0,020$ )
RBP капилляров 20–25 мкм	,285 ( $p = 0,198$ )	-,069 ( $p = 0,762$ )	,054 ( $p = 0,730$ )	,152 ( $p = 0,325$ )	,164 ( $p = 0,338$ )	,479 ( $p = 0,003$ )
MicroVascular Health Score	-,025 ( $p = 0,918$ )	-,362 ( $p = 0,116$ )	,116 ( $p = 0,488$ )	-,150 ( $p = 0,368$ )	-,286 ( $p = 0,101$ )	-,273 ( $p = 0,118$ )

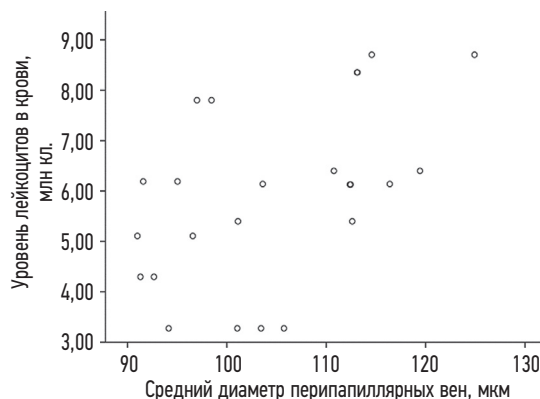
*Примечание.* Полуужирным шрифтом выделены значимые корреляции. СДА — средний диаметр артерий; СДВ — средний диаметр вен; RBC filling — показатель степени заполнения капилляров эритроцитами; RBP — плотность пограничной области перфузии.

**Таблица 5.** Корреляции между диаметром ретинальных вен, толщиной хориоидеи и лабораторными показателями пациентов с тяжёлым течением COVID-19**Table 5.** Correlations between retinal vein diameter, choroidal thickness, and laboratory parameters in patients with severe COVID-19

Показатель	СДА	СДВ	Толщина хориоидеи	Толщина СНВС
Уровень лейкоцитов	,013	,504, $p < 0,001$	,562, $p < 0,001$	,502
СОЭ	-,351	,656, $p < 0,001$	,363	-,601
D-димер	,578, $p < 0,001$	,564, $p < 0,001$	,277	,133
Фибриноген	-,292	,067	-,004	,611, $p < 0,001$
Протромбин	,377	,615, $p < 0,001$	,662, $p < 0,001$	,722, $p < 0,001$
Ферритин	,518	-,369	,651, $p < 0,001$	,179

*Примечание.* СДА — средний диаметр артерий; СДВ — средний диаметр вен; СНВС — слой нервных волокон сетчатки.

пациентов, с данными лабораторных анализов, обнаружены значимые корреляции с параметрами глазного кровотока в группе пациентов с тяжёлым течением COVID-19. Выделяется ряд умеренных положительных корреляций между СДВ сетчатки и уровнем лейкоцитов ( $r = 0,504$ ;  $p < 0,001$ ), величиной скорости оседания эритроцитов ( $r = 0,656$ ;  $p < 0,001$ ), величиной D-димера ( $r = 0,564$ ;  $p < 0,001$ ) и протромбина ( $r = 0,615$ ;  $p < 0,001$ ). Величина D-димера также положительно коррелировала со СДА сетчатки в данной группе пациентов ( $r = 0,578$ ;  $p < 0,001$ ). Толщина хориоидеи была в среднем больше у пациентов с более высоким уровнем лейкоцитов в крови ( $r = 0,562$ ;  $p < 0,001$ ), уровнем протромбина ( $r = 0,662$ ;  $p < 0,001$ ) и ферритина ( $r = 0,504$ ;  $p < 0,001$ ) (табл. 5, рис. 6).

**Рис. 6.** Распределение среднего диаметра вен и уровня лейкоцитов у пациентов с COVID-19**Fig. 6.** Distribution of MDV and white blood cell count in patients with COVID-19

## ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования были получены данные, характеризующие морфометрические параметры сетчатки и хориоидеи у пациентов в срок до 3 мес. после перенесённого COVID-19 при среднем и тяжёлом его течении.

Выявлено значимое увеличение толщины хориоидеи и диаметра перипапиллярных артерий и вен, пропорциональное степени тяжести заболевания. Наиболее выраженное увеличение толщины хориоидеи в субфовеолярной области и увеличение диаметра ретинальных вен наблюдалось у пациентов с тяжёлым течением инфекции.

Следует особо отметить, что у пациентов, перенёсших COVID-19, в подостром периоде наблюдалось именно расширение сосудов сетчатки (вазодилатация), но не увеличение толщины стенок сосудов, о чём свидетельствовал факт сохранения соотношения величин диаметра сосуда к диаметру его просвета.

Феномен увеличения диаметра ретинальных сосудов на фоне коронавирусной инфекции ранее уже неоднократно подтверждался при описании офтальмоскопической картины и находил подтверждение при инструментальном измерении диаметра сосудов [8, 18]. Предполагалось, что это происходит за счёт утолщения сосудистой стенки [19].

Выявленные в результате настоящего исследования взаимосвязи между увеличением толщины хориоидеи, диаметром ретинальных артерий и вен и лабораторными биомаркерами общего воспаления и гиперкоагуляции могут свидетельствовать о воспалительной причине микроангиопатии.

Исследование сосудистого эндотелиального гликокаликса (VEGLX) у пациентов, перенёсших коронавирусную инфекцию, — это новое и, на наш взгляд, перспективное направление. Известно, что основными функциями гликокаликса являются: барьерная, механосенсорная, регуляторная (регулирует в том числе адгезию иммунокомпетентных клеток) и «резервуарная» (зона связывания и накопления биологически активных молекул) [16]. Нарушение структуры эндотелиального гликокаликса напрямую отражает состояние и функциональную активность эндотелия сосудов. VEGLX принципиально не имеет отличий в капиллярах разных органов. Выявленные в ходе настоящего исследования уменьшение плотности PBR и более низкий уровень заполнения капилляров эритроцитами (RBC filling) в сублингвальном сплетении, коррелирующие с диаметром ретинальных сосудов, дают возможность предполагать наличие прямой связи микроциркуляторных расстройств в сетчатке с системной эндотелиопатией у пациентов, перенёсших коронавирусную инфекцию.

В настоящее время остаётся неясным, несут ли данные изменения обратимый или необратимый характер. Ряд исследований свидетельствует, что параметры толщины хориоидеи и диаметр перипапиллярных сосудов в более позднем периоде значимо не отличаются от группы контроля [20–24]. При этом тенденция к истончению сетчатки,

связанная с уменьшением плотности сосудов в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях, расширение аваскулярной зоны, нарушение показателей перфузии в постковидном периоде, позволяет думать, что микроангиопатия сетчатки приводит к хроническим субклиническим микроциркуляторным расстройствам [22, 25].

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. К таковым относится сравнительно небольшой размер выборки и отсутствие возможности в условиях «красной зоны» дополнительного детального исследования ретинального кровотока методом флуоресцентной ангиографии и ОКТ-ангиографии. Однако самым существенным ограничением можно считать невозможность учесть влияние системной терапии на полученные данные. Все пациенты получали терапию как во время COVID-19, так и в постинфекционный период, включая и время проведения офтальмологического исследования. Медикаментозное сопровождение (противовирусное, противовоспалительное, гипотензивное, антиаритмическое и др.) не позволило полностью исключить дополнительное влияние на диаметр ретинальных сосудов и толщину хориоидеи, а также состояние гликокаликса. Однако однородность исследуемых групп, в том числе по возрасту и сопутствующей патологии, на наш взгляд, минимизировала риски неточности исследования.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов, перенёсших COVID-19 в средней и тяжёлой форме, в период реконвалесценции (до 30 сут) наблюдается увеличение диаметра перипапиллярных сосудов и толщины хориоидеи.
2. Расширение ретинальных сосудов при коронавирусной инфекции не сопровождается изменением соотношения диаметра артерий/вен к диаметру их просвета. В связи с этим можно говорить об их вазодилатации.
3. Вазодилатация ретинальных сосудов и увеличение толщины хориоидеи пропорциональны степени тяжести COVID-19, лабораторным маркерам системного воспаления и гиперкоагуляции (количеством лейкоцитов, величиной скорости оседания эритроцитов, D-димера и протромбина), что свидетельствует о воспалительной природе изменений.
4. Степень выраженности постковидной микроангиопатии сетчатки коррелирует с показателями, свидетельствующими о нарушении толщины эндотелиального гликокаликса в сублингвальном капиллярном сплетении, что косвенно свидетельствует о связи с системной COVID-19-ассоциированной эндотелиопатией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфометрические изменения сосудов сетчатки могут выступать в роли нового биомаркера, отражающего тяжесть COVID-19-ассоциированной системной эндотелиопатии.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: В.А. Тургель — сбор и обработка материала, анализ полученных данных, обзор литературы; С.Н. Тульцева — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, обзор литературы.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Contribution of each author: V.A. Turgel — collection and processing of material, analysis of the data obtained, literature review; S.N. Tultseva — concept and design of the study, collection and processing of material, analysis of the data obtained, literature review.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. de Miguel Buckley R., Díaz-Menéndez M., García-Rodríguez J., Arribas J.R. Seasonal coronavirus pneumonia after SARS-CoV-2 infection and vaccination: new frenemies? // *J Infect Dis*. 2022. Vol. 225, No. 4. P. 741–743. DOI: 10.1093/infdis/jiab421
2. Yamaoka-Tojo M. Vascular endothelial glycocalyx damage in COVID-19 // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, No. 24. ID 9712. DOI: 10.3390/ijms21249712
3. Mahdjoubi A., Bousnina Y., Barrande G., et al. Features of cotton wool spots in diabetic retinopathy: a spectral-domain optical coherence tomography angiography study // *Int Ophthalmol*. 2020. Vol. 40. P. 1625–1640. DOI: 10.1007/s10792-020-01330-7
4. COVID-19 and vascular disease // *EBioMedicine*. 2020. Vol. 58. ID102966. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102966
5. Bansal R., Markan A., Gautam N., et al. Retinal involvement in COVID-19: Results from a prospective retina screening program in the acute and convalescent phase // *Front Med*. 2021. Vol. 8. ID681942. DOI: 10.3389/FMED.2021.681942
6. Илларионова А.Р., Потапова О.М., Косарева О.А., Кузнецова Ю.Р. Частота ретинальных изменений у пациентов, перенёсших заболевание COVID-19: обсервационное исследование // *Сеченовский вестник*. 2020. Т. 11, № 2. С. 40–49. DOI: 10.47093/2218-7332.2020.11.2.40-49
7. Lani-Louzada R., do Val Ferreira Ramos C., Cordeiro R.M., Sadun A.A. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases // *PLoS ONE*. 2020. Vol. 15, No. 12. ID e0243346. DOI: 10.1371/journal.pone.0243346
8. Invernizzi A., Torre A., Parrulli S., et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study // *EClinicalMedicine*. 2020. Vol. 27. ID100550. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100550
9. Jidigam V.K., Singh R., Batoki J.C., et al. Histopathological assessments reveal retinal vascular changes, inflammation and gliosis in patients with lethal COVID-19 // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021. Vol. 2, No. 5. DOI: 10.1101/2021.02.25.21251531
10. Landecho M.F., Yuste J.R., Gándara E., et al. COVID-19 retinal microangiopathy as an *in vivo* biomarker of systemic vascular disease? // *J Intern Med*. 2020. Vol. 289, No. 1. P. 116–120. DOI: 10.1111/joim.13156
11. Тургель В.А., Тульцева С.Н. Исследование микрососудистого русла сетчатки и зрительного нерва методом оптической когерентной томографии-ангиографии у пациентов, перенёсших COVID-19 // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021. Т. 20, № 4. С. 21–32. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-21-32
12. Huertas A., Montani D., Savale L., et al. Endothelial cell dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? // *Eur Respir J*. 2020. Vol. 56. ID2001634. DOI: 10.1183/13993003.01634-2020
13. Teuwen L.-A., Geldhof V., Pasut A., Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed // *Nat Rev Immunol*. 2020. Vol. 21. P. 389–391. DOI: 10.1038/s41577-020-0343-0
14. Harrison D.G., Cai H. Endothelial control of vasomotion and nitric oxide production // *Cardiol Clin*. 2003. Vol. 21, No. 3. P. 289–302. DOI: 10.1016/s0733-8651(03)00073-0
15. Gavrilaki E., Brodsky R.A. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily // *Br J Haematol*. 2020. Vol. 189, No. 6. P. 227–230. DOI: 10.1111/bjh.16783
16. Петрищев Н.Н., Халепо О.В., Вавиленкова Ю.А., Власов Т.Д. COVID-19 и сосудистые нарушения (обзор литературы) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. Т. 19, № 3. С. 90–98. DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-90-98
17. Pober J.S., Sessa W.C. Evolving functions of endothelial cells in inflammation // *Nat Rev Immunol*. 2007. Vol. 7. P. 803–815. DOI: 10.1038/nri2171
18. Aşıkgarip N., Temel E., Hizmalı L., et al. Retinal Vessel Diameter Changes in COVID-19 Infected Patients // *Ocul Immunol Inflamm*. 2021. Vol. 29, No. 4. P. 645–651. DOI: 10.1080/09273748.2020.1853783
19. Gündoğan M., Vural E., Bayram N., et al. Change in retinal vessel diameter and choroidal thickness in patients with severe COVID-19: change in retinal parameters in patients with severe COVID-19 // *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021. Vol. 37. ID 102674. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102674
20. Cennamo G., Reibaldi M., Montorio D., et al. Optical coherence tomography angiography features in post-COVID-19 pneumonia patients: a pilot study // *Am J Ophthalmol*. 2021. Vol. 227. P. 182–190. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.03.015
21. Guemes-Villahoz N., Burgos-Blasco B., Vidal-Villegas B., et al. Reduced macular vessel density in COVID-19 patients with and without associated thrombotic events using optical coherence tomography angiography // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021. Vol. 259, No. 8. P. 2243–2249. DOI: 10.1007/s00417-021-05186-0

- 22.** González-Zamora J., Bilbao-Malavé V., Gándara E., et al. Retinal microvascular impairment in COVID-19 bilateral pneumonia assessed by optical coherence tomography angiography // *Biomedicines*. 2021. Vol. 9, No. 3. ID247. DOI: 10.3390/biomedicines9030247
- 23.** Oren B., Aksoy Aydemir G., Aydemir E., et al. Quantitative assessment of retinal changes in COVID-19 patients // *Clin Exp Optom*. 2021. Vol. 104, No. 6. P. 717–722. DOI: 10.1080/08164622.2021.1916389

- 24.** Dag Seker E., Erbahceci Timur I.E. COVID-19: more than a respiratory virus, an optical coherence tomography study // *Int Ophthalmol*. 2021. Vol. 41, No. 11. P. 3815–3824. DOI: 10.1007/s10792-021-01952-5
- 25.** Hernandez M., González-Zamora J., Recalde S., et al. Evaluation of macular retinal vessels and histological changes in two cases of COVID-19 // *Biomedicines*. 2021. Vol. 9, No. 11. ID 1546. DOI: 10.3390/biomedicines9111546

## REFERENCES

- 1.** de Miguel Buckley R, Díaz-Menéndez M, García-Rodríguez J, Arribas JR. Seasonal coronavirus pneumonia after SARS-CoV-2 infection and vaccination: new frenemies? *J Infect Dis*. 2022;225(4): 741–743. DOI: 10.1093/infdis/jiab421
- 2.** Yamaoka-Tojo M. Vascular endothelial glycocalyx damage in COVID-19. *Int J Mol Sci*. 2020;21(24):9712. DOI: 10.3390/ijms21249712
- 3.** Mahdjoubi A, Bousnina Y, Barrande G, et al. Features of cotton wool spots in diabetic retinopathy: a spectral-domain optical coherence tomography angiography study. *Int Ophthalmol*. 2020;40: 1625–1640. DOI: 10.1007/s10792-020-01330-7
- 4.** COVID-19 and vascular disease. *EBioMedicine*. 2020;58:102966. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102966
- 5.** Bansal R, Markan A, Gautam N, et al. Retinal involvement in COVID-19: results from a prospective retina screening program in the acute and convalescent phase. *Front Med*. 2021;8:681942. DOI: 10.3389/FMED.2021.681942
- 6.** Illarionova AR, Potapova OM, Kosareva OA, Kuznetsova YuR. Frequency of retinal changes in patients with COVID-19: an observational study. *Sechenov Medical Journal*. 2020;11(2):40–49. (In Russ.) DOI: 10.47093/2218-7332.2020.11.2.40-49
- 7.** Lani-Louzada R, do Val Ferreira Ramos C, Cordeiro RM, Sadun AA. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases. *PLoS ONE*. 2020;15(12): e0243346. DOI: 10.1371/journal.pone.0243346
- 8.** Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EClinicalMedicine*. 2020;27:100550. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100550
- 9.** Jidigam VK, Singh R, Batoki JC, et al. Histopathological assessments reveal retinal vascular changes, inflammation and gliosis in patients with lethal COVID-19. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;2(5). DOI: 10.1101/2021.02.25.21251531
- 10.** Landecho MF, Yuste JR, Gándara E, et al. COVID-19 retinal microangiopathy as an *in vivo* biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med*. 2020;289(1):116–120. DOI: 10.1111/joim.13156
- 11.** Turgel VA, Tultseva SN. Study of the retina and optic nerve microvascular bed using optical coherence tomography-angiography in post-COVID-19 patients. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2021;20(4):21–32. (In Russ.) DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-21-32
- 12.** Huertas A, Montani D, Savale L, et al. Endothelial cell dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? *Eur Respir J*. 2020;56:2001634. DOI: 10.1183/13993003.01634-2020
- 13.** Teuwen L-A, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol*. 2020;21:389–391. DOI: 10.1038/s41577-020-0343-0
- 14.** Harrison DG, Cai H. Endothelial control of vasomotion and nitric oxide production. *Cardiol Clin*. 2003;21(3):289–302. DOI:10.1016/s0733-8651(03)00073-0
- 15.** Gavrilaki E, Brodsky RA. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily. *Br J Haematol*. 2020;189(6):227–230. DOI: 10.1111/bjh.16783
- 16.** Petrishchev NN, Khalepo OV, Vavilenkova YA, Vlasov TD. COVID-19 and vascular disorders (literature review). *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(3):90–98. (In Russ.) DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-90-98
- 17.** Pober JS, Sessa WC. Evolving functions of endothelial cells in inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2007;7:803–815. DOI: 10.1038/nri2171
- 18.** Aşıkgarip N, Temel E, Hızmalı L, et al. Retinal vessel diameter changes in COVID-19 infected patients. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29(4):645–651. DOI: 10.1080/09273948.2020.1853783
- 19.** Gündoğan M, Vural E, Bayram N, et al. Change in retinal vessel diameter and choroidal thickness in patients with severe COVID-19: Change in retinal parameters in patients with severe COVID-19. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;37:102674. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102674
- 20.** Cennamo G, Reibaldi M, Montorio D, et al. Optical coherence tomography angiography features in post-COVID-19 pneumonia patients: a pilot study. *Am J Ophthalmol*. 2021;227:182–190. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.03.015
- 21.** Guemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, Vidal-Villegas B, et al. Reduced macular vessel density in COVID-19 patients with and without associated thrombotic events using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(8): 2243–2249. DOI: 10.1007/s00417-021-05186-0
- 22.** González-Zamora J, Bilbao-Malavé V, Gándara E, et al. Retinal microvascular impairment in COVID-19 bilateral pneumonia assessed by optical coherence tomography angiography. *Biomedicines*. 2021;9(3):247. DOI: 10.3390/biomedicines9030247
- 23.** Oren B, Aksoy Aydemir G, Aydemir E, et al. Quantitative assessment of retinal changes in COVID-19 patients. *Clin Exp Optom*. 2021;104(6):717–722. DOI: 10.1080/08164622.2021.1916389
- 24.** Dag Seker E, Erbahceci Timur I.E. COVID-19: more than a respiratory virus, an optical coherence tomography study. *Int Ophthalmol*. 2021;41(11):3815–3824. DOI: 10.1007/s10792-021-01952-5
- 25.** Hernandez M, González-Zamora J, Recalde S, et al. Evaluation of macular retinal vessels and histological changes in two cases of COVID-19. *Biomedicines*. 2021;9(11):1546. DOI: 10.3390/biomedicines9111546

## ОБ АВТОРАХ

**\*Вадим Алексеевич Тургель**, аспирант, кафедра офтальмологии с клиникой им. проф. Ю.С. Астахова;  
адрес: Россия, 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корп. 16; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3049-1974>;  
e-mail: zanoza194@gmail.com

**Светлана Николаевна Тульцева**, д-р мед. наук, профессор, кафедра офтальмологии с клиникой им. проф. Ю.С. Астахова;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9423-6772>;  
eLibrary SPIN: 3911-0704; e-mail: tultceva@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**\*Vadim A. Turgel**, Postgraduate Student,  
Prof. Yu.S. Astakhov Department of Ophthalmology with Clinic;  
address: 6–8, L'va Tolstogo st., Saint Petersburg, 197089, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3049-1974>;  
e-mail: zanoza194@gmail.com

**Svetlana N. Tultseva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor.  
Prof. Yu.S. Astakhov Department of Ophthalmology with Clinic;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9423-6772>;  
eLibrary SPIN: 3911-0704; e-mail: tultceva@yandex.ru