

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV627137>

Результаты оценки глазного дна у пациентов с COVID-19 в условиях палаты интенсивной терапии в первую и последнюю волну заболевания. Есть ли различия?

В.А. Тургель¹, С.Н. Тульцева²¹ Клиника «Офтакон», Санкт-Петербург, Россия;² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Новая коронавирусная инфекция приобрела статус пандемии в 2020 г., и несмотря на то, что с тех пор вирус стал менее патогенным, его вирулентность к 2023 г. возросла. Мишенью коронавируса является хорошо васкуляризированные органы и ткани, в том числе сетчатка. Этиопатогенез COVID-ассоциированной ретинопатии, впервые описанной в 2021 г., по-прежнему остаётся мало изученным, а данные о формах и частоте её встречаемости в разные периоды инфекционного процесса сильно разнятся.

Цель — выявить основные характеристики COVID-ассоциированной ретинопатии у пациентов с COVID-19 среднетяжёлого и тяжёлого течения в острый период заболевания.

Материалы и методы. В исследование, проводимое в 2021 (группа 1) и 2023 гг. (группа 2), были включены пациенты с подтверждённым COVID-19 среднетяжёлого и тяжёлого течения давностью не более 7 сут. В группу 1 включены 46 человек, средний возраст 65,5 года, в группу 2 — 55 человек, средний возраст 69,3 года. Офтальмологическое обследование проводилось в условиях «красной зоны» и палаты интенсивной терапии и включало осмотр переднего отрезка глаза, непрямую офтальмоскопию и фотографирование глазного дна с помощью портативной ручной цифровой фундус-камеры (Smartscope M5, Optomed, Финляндия). В качестве состояний, оказывающих влияние на микроциркуляцию сетчатки рассматривались гипертоническая болезнь, сахарный диабет, объём поражения лёгких, искусственная вентиляция лёгких и антикоагулянтная терапия.

Результаты. Группы наблюдения оказались однородными по полу, возрасту и сопутствующей патологии. Частота встречаемости офтальмоскопических находок в группе 1 составила 17,3 %, в группе 2 — 12,7 %. Чаще всего в первые 7 дней болезни наблюдались признаки ангиопатии: расширение сосудов, неравномерность их диаметра и извитость. Среди очаговых изменений встречались множественные кровоизлияния в поверхностные слои сетчатки (6,5 и 3,6 %) и ватообразные очаги (4,3 и 5,4 %). У пациентов с изменениями на глазном дне значимо реже встречался сахарный диабет (в группе 1 — 25 % против 39 %, $p < 0,001$; в группе 2 — 28 % против 44 %, $p < 0,001$) и гипертоническая болезнь (в группе 1 — 55 % против 66 %, $p = 0,003$; в группе 2 — 28 % против 83 %, $p < 0,001$). В группе 1 отмечалась более высокая доля пациентов, лечившихся в условиях палаты интенсивной терапии, чем в группе 2 (37 % против 17 %, $p < 0,001$), но в группе 2 пациенты с выявленными изменениями чаще получали терапевтические дозы антикоагулянтов (33 % против 12 %, $p < 0,001$).

Заключение. Основными характеристиками COVID-ассоциированной ретинопатии у пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением COVID-19 в острый период заболевания являются дилатация и патологическая извитость артерий и вен сетчатки, интравитреальные кровоизлияния и ватообразные очаги. Связь COVID-ассоциированной ретинопатии с сопутствующей инфекционному процессу сердечно-сосудистой патологией не установлена. Ретинопатия, ассоциированная с коронавирусной инфекцией при абсолютной схожести клинических проявлений, значимо чаще встречалась в 2021-м, чем в 2023 г.

Ключевые слова: COVID-19; коронавирусная инфекция; красная зона; палата интенсивной терапии; ретинопатия; ангиопатия; интравитреальные геморрагии; ватообразные очаги.

Как цитировать

Тургель В.А., Тульцева С.Н. Результаты оценки глазного дна у пациентов с COVID-19 в условиях палаты интенсивной терапии в первую и последнюю волну заболевания. Есть ли различия? // Офтальмологические ведомости. 2024. Т. 17. № 2. С. 7–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV627137>

Рукопись получена: 18.02.2024

Рукопись одобрена: 06.03.2024

Опубликована online: 28.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV627137>

Ophthalmic assessment of an intensive care ward patients in the first and last wave of the COVID-19. Do they have a difference?

Vadim A. Turgel¹, Svetlana N. Tultseva²

¹ Oftacon Clinic, Saint Petersburg, Russia;

² Academician I.P. Pavlov First State Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The new coronavirus infection (COVID-19) gained the pandemic status in 2020, and despite the fact that since then the virus has become less pathogenic, its virulence has increased by 2023. Well-vascularized organs and tissues, including the retina, represent the target for coronavirus. The etiopathogenesis of COVID-associated retinopathy, first described in 2021, still remains poorly understood, and its forms and occurrence frequency during different periods of the infectious process vary greatly..

AIM: To identify the main characteristics of the COVID-associated retinopathy in patients with moderate and severe COVID-19 course during the acute period of the disease.

MATERIALS AND METHODS: The study, conducted in 2021 (group 1) and 2023 (group 2), included patients with confirmed COVID-19 of moderate to severe course during the first 7 days from the onset of symptoms. Group 1 included 46 people, mean age 65.5 years, and group 2 included 55 people, mean age 69.3 years. The ophthalmologic examination was carried out in the "red zone" and intensive care unit, and included examination of the anterior segment of the eye, indirect ophthalmoscopy, and fundus photography using a portable hand-held digital fundus camera (Smartscope M5, Optomed, Finland). Hypertension, diabetes mellitus, volume of lung damage, invasive mechanical ventilation, and anticoagulant therapy were considered as conditions affecting retinal microcirculation..

RESULTS: The observation groups were homogeneous in terms of gender, age, and concomitant diseases. The incidence of ophthalmoscopic findings in group 1 was 17.3%, and in group 2 — 12.7%. Most often, during the first 7 days of the disease, signs of angiopathy were observed: dilatation of blood vessels, irregularity of their diameter and tortuosity. Among focal changes, there were multiple retinal hemorrhages (6.5% and 3.6%) and cotton wool spots (4.3% and 5.4%). In patients with fundus changes, diabetes mellitus was significantly less common (in group 1, 25% vs. 39%, $p < 0.001$; in group 2, 28% vs. 44%, $p < 0.001$), as well as arterial hypertension (in group 1, 55% vs. 66%, $p = 0.003$; in group 2 28% vs. 83%, $p < 0.001$). In group 1, there was a higher proportion of patients treated in intensive care unit, as in group 2 (37% vs. 17%, $p < 0.001$), but in group 2, patients with identified retinal changes were more likely to receive therapeutic doses of anticoagulants (33% vs. 12%, $p < 0.001$).

CONCLUSION: The main characteristics of COVID-associated retinopathy in patients with moderate to severe COVID-19 during the acute period of the disease are dilatation and pathological tortuosity of the retinal arteries and veins, intraretinal hemorrhages and cotton wool spots. The connection between COVID-associated retinopathy and concomitant to the infectious process cardiovascular conditions has not been established. Retinopathy associated with coronavirus infection, with absolute similarity of clinical manifestations, was significantly more common in 2021 than in 2023.

Keywords: COVID-19; coronavirus infection; red zone; intensive care unit; retinopathy; angiopathy; intraretinal hemorrhages; cotton wool spots.

To cite this article

Turgel VA, Tultseva SN. Ophthalmic assessment of an intensive care ward patients in the first and last wave of the COVID-19. Do they have a difference? *Ophthalmology Reports*. 2024;17(2):7–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV627137>

Received: 18.02.2024

Accepted: 06.03.2024

Published online: 28.06.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, стала одной из самых смертоносных в истории человечества [1].

Известно, что COVID-19, несмотря на преимущественное поражение респираторного тракта, приводит к выраженным изменениям всего сосудистого русла, вызывая полиорганное поражение [2]. Чаще всего вовлекается в процесс сердечно-сосудистая и нервная системы. Однако описаны и случаи поражения органов желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, кожных покровов и органа зрения [3].

Офтальмологические проявления COVID-19 включают в себя как изменения со стороны переднего отрезка глаза (конъюнктивит, хемоз, гипосфагма), так и изменения со стороны заднего отрезка, как воспалительного (uveиты, витреит), так и сосудистого характера (окклюзии сосудов сетчатки и поражение её капиллярного русла) [4].

В 2021 г. R. Bansal и соавт. [5] впервые использовали термин «COVID-ассоциированная ретинопатия (COVID-associated retinopathy)», включающий в себя сосудистые изменения сетчатки, ретинальные кровоизлияния и ватные экссудаты, выявляемые у ряда больных в острую и подострую фазы инфекционного процесса. В связи со сложностью диагностики в условиях реанимационного отделения и эпидемиологических ограничений, сведений о частоте встречаемости этих изменений мало и они вариабельны. Единичные исследования приходились на «первую» волну COVID-19 и имели отношение к Уханьскому штамму вируса [6].

За период с 2019 по 2023 г. зафиксировано множество мутаций коронавируса. Новые штаммы SARS-CoV-2 обладают меньшей патогенностью и большей вирулентностью, что безусловно отражается на клинической картине болезни [7].

Мутации вируса, появление коллективного иммунитета в связи с массовой вакцинацией и ростом числа переболевших привели к тому, что количество летальных исходов заболевания уменьшилось, реже встречаются крайне тяжёлые формы болезни. Болезнь приняла характер сезонных вспышек. При этом появились свидетельства о наличии латентной формы заболевания, хронического носительства вируса и пост-ковидного синдрома, длящегося до 6 мес. Фрагменты РНК SARS-CoV-2 обнаруживаются в нервной ткани и, в частности, в сетчатке спустя многие месяцы после дебюта инфекционного процесса [8]. В связи с этим изучение частоты встречаемости COVID-ассоциированных изменений внутриглазных структур и исследование их особенностей по-прежнему не теряет актуальности и остаётся важной медико-социальной задачей.

Цель исследования — выявить основные характеристики COVID-ассоциированной ретинопатии у пациентов с COVID-19 среднетяжёлого и тяжёлого течения в острый период заболевания.

Задачи исследования

1. Офтальмоскопическая оценка картины глазного дна у пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением COVID-19 в острый период заболевания.

2. Оценка частоты встречаемости COVID-ассоциированной ретинопатии среди лиц, находящихся на лечении в условиях инфекционного стационара, в том числе и в палате интенсивной терапии (ПИТ).

3. Сравнительная оценка частоты встречаемости и особенностей проявления COVID-ассоциированной ретинопатии между волнами заболевания в 2021 и 2023 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обсервационное одномоментное проспективное исследование проводилось в два временных периода эпидемии COVID-19.

Пациенты группы 1 обследовались с июля по август 2021 г. на базе инфекционного отделения ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; пациенты группы 2 — с ноября по декабрь 2023 г. на базе отделений клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина. Все пациенты лечились стационарно на инфекционном отделении с учетом требований к эпидемиологической защите и в соответствии с действующими на момент госпитализации временными методическими рекомендациями (версии 12 и 18 соответственно).

Критерии включения в исследование: диагноз COVID-19 со среднетяжёлым и тяжёлым течением, подтверждённый методом ПЦР из мазка зева на момент госпитализации; острый период инфекции, не превышающий 7 сут от первых симптомов заболевания.

Критерии исключения: возраст до 18 лет; помутнения оптических сред и другие состояния, затрудняющие оценку глазного дна; предшествующие COVID-19 заболевания сетчатки и зрительного нерва.

В первую группу были включены 46 человек (30 женщин, 16 мужчин), возрастом от 46 до 87 лет (средний возраст 65,5 лет). Во вторую группу вошло 55 человек (34 женщины, 21 мужчина), возрастом от 52 до 90 лет (средний возраст 69,3 года).

Офтальмологическое обследование ограничивалось условиями «красной зоны» и ПИТ, а также отвечало требованиям эпидемиологической безопасности.

Однократно в день осмотра всем пациентам проводили осмотр переднего отрезка глаза с помощью метода бокового освещения, непрямую офтальмоскопию (электрический офтальмоскоп Eurolight e10, Kawe, Германия, сферическая линза 20 D) и фотографирование глазного дна (портативная ручная цифровая фундус-камера Smartscope M5, Optomed, Финляндия) в условиях медикаментозного мидриаза (тропикамид и фенилэфрин). Учитывая обстановку получения снимков глазного дна в условиях эпидемиологических ограничений и тяжёлого состояния пациентов, высоких требований к качеству фотографий не предъявлялось.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов в группах 1 и 2**Table 1.** Main characteristics of patients in groups 1 and 2

Критерий	Группа 1	Группа 2	<i>p</i>
Период исследования	2021	2023	–
Пациенты, глаза	46 (92)	55 (110)	0,730
Женщины	30 (65 %)	34 (63 %)	0,411
Возраст, лет	65,5 [46; 87]	69,3 [52; 90]	0,546
Гипертоническая болезнь	29 (63 %)	42 (76 %)	<0,001
Сахарный диабет в анамнезе	17 (37 %)	23 (42 %)	0,220
Гипергликемия (сахарный диабет)	8	14	–
Гипергликемия (без сахарного диабета)	4 (8 %)	2 (4 %)	0,682
Гипертоническая болезнь + сахарный диабет	15 (32 %)	19 (34 %)	0,737
Антикоагулянты	4 (8 %)	12 (21 %)	<0,001
Палата интенсивной терапии	19 (41 %)	12 (22 %)	<0,001
Искусственная вентиляция лёгких	11	3	–

Примечание. Уровни значимости (*p*) указаны для критерия Манна – Уитни и теста χ^2 при биномиальном распределении.

Данные о стабилизации сопутствующих заболеваний, основных клинических, биохимических и иммунологических показателей крови, результаты компьютерной томографии органов грудной клетки и показатели сатурации оценивали как в день осмотра, так и в последующие дни (весь период нахождения пациента в стационаре). По данным компьютерной томографии степень поражения лёгочной ткани составляла 50 % и более, что соответствовало диагностированной степени тяжести коронавирусной инфекции.

Гипертоническая болезнь (ГБ) с артериальной гипертензией (АГ) и без имела у 29 пациентов (63 %) группы 1 и у 42 пациентов (76 %) группы 2. Сахарный диабет (СД) на момент госпитализации имелся у 17 пациентов (37 %) группы 1 и 23 пациентов (42 %) группы 2. Декомпенсация СД, то есть развитие клинически значимой гипергликемии, была выявлена у 8 и 14 пациентов в группах 1 и 2 соответственно. Гипергликемия без предшествующего СД имела у 4 пациентов группы 1 и у 2 пациентов группы 2. Все пациенты с клинически значимой гипергликемией (>7,5 ммоль/л) получали базис-болюсную инсулинотерапию. Сочетание АГ и СД с или без гипергликемии наблюдалось у 15 пациентов (32 %) группы 1 и у 19 пациентов (34 %) группы 2.

В течение госпитализации ряд пациентов был переведён в ПИТ: в группе 1 — 19 пациентов (41 %), 11 из них проводилась искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ); в группе 2 — 12 пациентов (22 %), среди которых только троим потребовалась ИВЛ ($p < 0,001$).

Терапевтическую дозу антикоагулянтов получали 4 пациента группы 1 и 12 пациентов в группе 2, все остальные — профилактическую дозировку. Во всех случаях применялся низкомолекулярный гепарин — эноксапарин, в профилактической дозе 40 мг/сут или в терапевтической дозе 1 мг/кг массы тела 2 раза в сутки (табл. 1).

Статистическую обработку данных проводили с использованием IBM SPSS Statistics версия 23. Для описательной

статистики использовали показатель медианы или среднего арифметического в сочетании с обозначениями минимума и максимума значений в пределах группы. Проверка нормальности распределения осуществлялась по критерию Шапиро – Уилка и тесту χ^2 при биномиальном распределении. Для сравнения несвязанных выборок использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. При $p \leq 0,05$ различия считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов группы 1

Офтальмоскопические признаки ретинопатии (РП) были выявлены у 8 пациентов (17,3 %). У 3 пациентов отмечалось значимое расширение и извитость перипапиллярных сосудов, во всех случаях билатерально. Основными очаговыми изменениями являлись ретинальные геморрагии (3 пациента, 6,5 %) и ватообразные очаги (2 пациента, 4,3 %). Во всех случаях кроме одного изменения обнаруживались монолатерально.

Ангиопатия являлась самым распространённым изменением на глазном дне. Сосуды сетчатки, причём как артериолы, так и вены, были патологически расширены и извиты. Степень дилатации можно было оценить лишь визуально, но соотношение диаметра артериол и венул второго порядка составляло 1,5 : 2. Наиболее расширенной была перипапиллярная часть сосудов. Вены имели неравномерный калибр, в области артериовенозного перекрёста ни в одном случае не отмечались нарушения, характерные для симптома Салюса.

Ретинальные кровоизлияния являлись вторыми по частоте встречаемости изменениями. Характерная зона локализации — перипапиллярная и перивазальная. Располагаясь в поверхностных слоях сетчатки, геморрагии отличались крупным размером. У одной пациентки

Таблица 2. Офтальмоскопические находки в группе 1**Table 2.** Ophthalmoscopic findings in group 1

Пациент	Изменение на глазном дне	СД	ГГ	ГБ	ПИТ	АК
М, 63	Ретинальные геморрагии + ангиопатия на правом глазу (рис. 4, а)	–	–	+	+ ИВЛ	П
М, 66	Ретинальные геморрагии + ангиопатия на правом глазу (рис. 3, б)	–	–	+	–	П
Ж, 79	Ретинальные геморрагии + ангиопатия на правом глазу (рис. 3, а)	–	–	–	–	П
Ж, 77	Ватообразные очаги на обоих глазах	+	+	+	+	Т
Ж, 59	Ватообразные очаги на левом глазу (рис. 4, б)	–	–	–	–	П
М, 83	Аномальная извитость вен сетчатки обоих глаз (рис. 1)	–	–	+	+ ИВЛ	П
Ж, 72	Аномальная извитость вен сетчатки обоих глаз	+	–	–	–	П
Ж, 57	Аномальная извитость сосудов сетчатки обоих глаз (рис. 2)	–	–	–	–	П

Примечание. СД — сахарный диабет; ГГ — гипергликемия; ГБ — гипертоническая болезнь; ПИТ — палата интенсивной терапии; ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких; АК — приём антикоагулянтов в профилактической дозе (П) или терапевтической дозе (Т).

наблюдались как преретинальные, так и интратретинальные кровоизлияния. Их количество было различным, от единичного до множественных.

Ватообразные очаги были как единичными, так и множественными и имели перипапиллярную и перивазальную локализацию.

Следует отметить, что пациенты с признаками ретинопатии в отличие от пациентов без изменений на глазном дне были значимо старше (67,9 против 60,3 года; $p < 0,001$), реже имели в качестве сопутствующего заболевания СД [2 человека (25 %) против 15 (39 %); $p < 0,001$] и ГБ [4 (50 %) против 25 (66 %); $p = 0,003$]. Лишь у одного пациента (12 %) с ретинопатией имелась комбинация СД и ГБ, в группе без изменений на глазном дне таких пациентов было 15 (39 %). Лиц с впервые выявленной гипергликемией в подгруппе с ретинопатией не было, в подгруппе без ретинопатии — 4 (8 %). Три пациента имели в анамнезе ГБ, компенсированную на момент осмотра. Лечение в условиях ПИТ получили 3 (37 %) пациента с признаками ретинопатии против 16 (42 %) пациентов без неё, $p = 0,504$. К аппарату ИВЛ был подключен лишь один пациент, имевший ретинопатию на фоне ГБ и СД и получавший терапевтические дозы антикоагулянтов, против 10 человек, не имевших изменений на глазном дне (табл. 2).

Таблица 3. Офтальмоскопические находки в группе 2**Table 3.** Ophthalmoscopic findings in group 2

Пациент	Изменения на глазном дне	СД	ГГ	ГБ	ПИТ	АК
Ж, 72	Ретинальные геморрагии на правом глазу (рис. 9)	–	–	–	–	П
Ж, 64	Ретинальные геморрагии на левом глазу (рис. 8, а)	–	–	+	–	Т
М, 81	Ватообразные очаги на обоих глазах (рис. 8, б)	+	+	–	+ ИВЛ	П
М, 69	Ватообразные очаги на правом глазу	–	–	–	–	П
Ж, 69	Ватообразные очаги и эмболы Холенхорста на левом глазу (рис. 7)	+	–	+	–	П
Ж, 77	Аномальная извитость сосудов сетчатки обоих глаз (рис. 5)	–	–	+	–	Т
М, 51	Аномальная извитость сосудов сетчатки обоих глаз (рис. 6)	–	–	–	–	П

Примечание. СД — сахарный диабет; ГГ — гипергликемия; ГБ — гипертоническая болезнь; ПИТ — палата интенсивной терапии; ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких; АК — приём антикоагулянтов в профилактической дозе (П) или терапевтической дозе (Т).

Характеристика пациентов группы 2

Офтальмоскопические изменения были выявлены у 7 пациентов (12,7 %), у 5 из которых отмечены признаки ангио- и ретинопатии: ретинальные геморрагии — у 2 (3,6 %), ватообразные очаги — у 3 пациентов (5,4 %). У 2 пациентов (3,6 %) установлены только признаки ангиопатии. Среди офтальмоскопических находок у 2 пациентов также выявлены очаги локальной деструкции пигментного эпителия сетчатки, эмболия ветвей центральной артерии сетчатки и полосы сопровождения вдоль артериол. Визуально РП не отличались от таковой в первой группе наблюдения.

Пациенты с РП достоверно не отличались по возрасту от пациентов без них (67,3 против 65,9 года; $p = 0,104$), как и в группе 1, среди них реже встречался СД [2 (28 %) против 21 (44 %); $p < 0,001$] и ГБ [2 (28 %) против 40 (83 %); $p < 0,001$]. Сочетания СД и ГБ в группе с ретинопатией не наблюдалось, а в группе без нее таких случаев было 19 (39 %). Гипергликемия на фоне СД имелась у 1 пациента с ретинопатией против 13 без неё. Впервые выявленной гипергликемии среди пациентов с РП не было.

Следует отметить, что среди лиц, имеющих РП, получали лечение в ПИТ лишь 1 (17 %) человек против 11 (22 %), $p = 0,462$, а антикоагулянтную терапию получали 2 (33 %) против 10 (20 %), $p = 0,046$ (табл. 3).

Данные сравнения пациентов групп 1 и 2

В целом обе группы были однородны по полу, возрасту, сопутствующей патологии, степени компенсации АГ и уровня гликемии. Достоверные различия касались лишь в большем количестве пациентов, получавших терапию антикоагулянтами и лечившихся в условиях ПИТ в группе 2. Вероятнее всего, это было связано с различиями в подходе к терапии, согласно разным версиям методических рекомендаций.

При этом следует отметить, что среди пациентов с изменениями на глазном дне в группе 1 отмечалась

более высокая доля пациентов, лечившихся в условиях ПИТ, чем в группе 2 (37 % против 17 %; $p < 0,001$), но в группе 2 пациенты с выявленными изменениями чаще получали терапевтические дозировки антикоагулянтов (33 % против 12 %; $p < 0,001$) (табл. 4).

Офтальмоскопические находки в обеих группах были одинаковыми, но их встречаемость в первой группе была значимо больше и составляла 17,3 % против 12,7 % во второй группе ($p < 0,001$).

Таблица 4. Сравнительные характеристики общего состояния пациентов групп 1 и 2 в зависимости от наличия/отсутствия признаков ретинопатии

Table 4. Comparative characteristics of the general status of patients in groups 1 and 2 depending on the presence/absence of signs of retinopathy

Характеристика	Группа 1			Группа 2			$p_{1,2}$
	РП	без РП	p	РП	без РП	p	
Пациенты, глаза	8 (12)	38 (80)	–	7 (10)	48 (100)	–	<0,001
Женщины	5 (62 %)	25 (66 %)	0,599	4 (57 %)	29 (60 %)	0,659	0,720
Возраст, лет	67,9 [57; 83]	60,3 [46; 87]	<0,001	67,3 [51; 81]	65,9 [52; 90]	0,104	0,691
ГБ	4 (50 %)	25 (66 %)	0,003	2 (28 %)	40 (83 %)	<0,001	0,221
СД в анамнезе	2 (25 %)	15 (39 %)	<0,001	2 (28 %)	21 (44 %)	<0,001	0,140
Гипергликемия (СД)	2	6	–	1	13	–	–
Гипергликемия (без СД)	0	4 (8 %)	0,230	0	2 (4 %)	0,814	1,000
ГБ + СД	1 (12 %)	15 (39 %)	0,063	0	19 (39 %)	<0,001	0,956
Антикоагулянты	1 (12 %)	3 (8 %)	0,693	2 (33 %)	10 (20 %)	0,046	<0,001
ПИТ	3 (37 %)	16 (42 %)	0,504	1 (17 %)	11 (22 %)	0,461	<0,001
ИВЛ	1	10	–	1	3	–	–

Примечание. РП — ретинальные проявления; СД — сахарный диабет; ГБ — гипертоническая болезнь; ПИТ — палата интенсивной терапии; ИВЛ — искусственная вентиляция легких. Уровни значимости (p) указаны для критерия Манна – Уитни и теста χ^2 при биномиальном распределении.

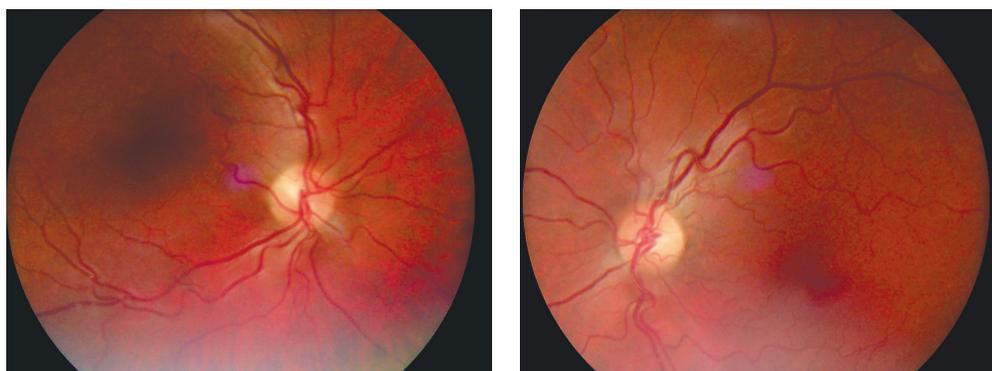


Рис. 1. Фотография глазного дна правого и левого глаза пациента С., 83 года, группа 1, 3-и сутки заболевания. Обращают на себя внимание аномально извитые ретинальные артериолы и вены, неравномерный калибр сосудов на всём их протяжении. В зонах артериовенозных перекрёстков отсутствуют симптомы, указывающие на механическое сдавление венул, характерные для гипертонической ангиопатии

Fig. 1. Fundus photo of the right and the left eyes of patient S., 83 years old, group 1, 3rd day of the disease. Noteworthy are the abnormally tortuous retinal arterioles and venules and the irregular vessels caliber along their entire length. In the areas of arteriovenous crossings there are no symptoms indicating mechanical compression of venules, characteristic of hypertensive angiopathy

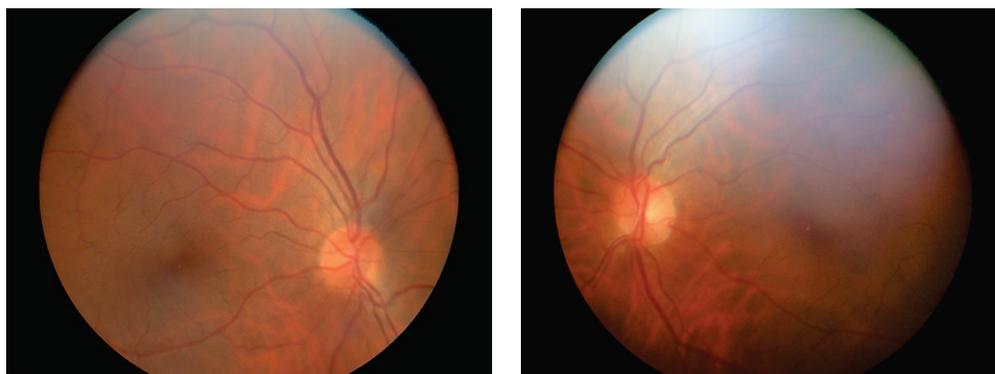


Рис. 2. Фотография глазного дна правого и левого глаза пациентки Л., 57 лет, группа 1, 7-е сутки заболевания. Дилатация артериол и вен с выраженной извитостью на левом глазу

Fig. 2. Fundus photo of the right and the left eyes of patient L., female, 57 years old, group 1, 7th day of the disease. Dilatation of arterioles and veins with pronounced tortuosity in the left eye

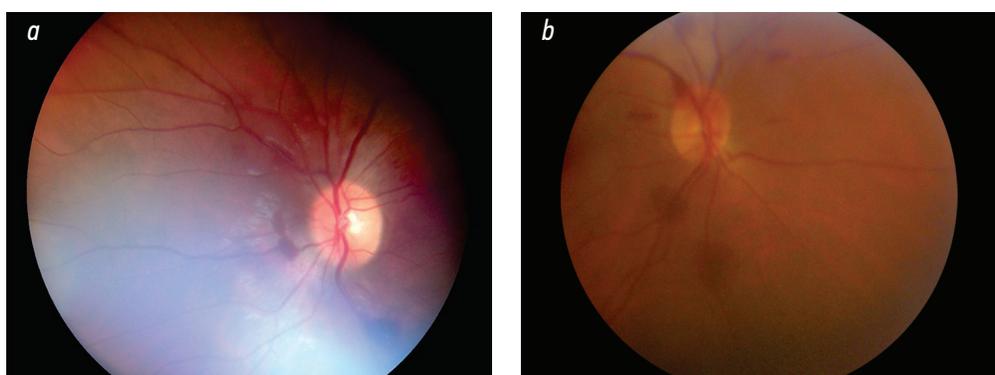


Рис. 3. Фотография глазного дна правого глаза, группа 1: *a* — пациентка Р., 79 лет, группа 1, 5-е сутки заболевания. Дилатация и патологическая извитость артериол и вен, свежие множественные преретинальные и единичные штрихообразные интравитреальные кровоизлияния вблизи диска зрительного нерва; *b* — пациента Ц., 66 лет, 3-и сутки заболевания. Дилатация и патологическая извитость артериол и вен, свежие множественные округлые интравитреальные кровоизлияния вблизи диска зрительного нерва и по ходу сосудистых аркад

Fig. 3. Ocular fundus photo of the right eye, group 1: *a* — patient R., female, 79 years old, 5th day of the disease. Dilatation and pathological tortuosity of arterioles and veins, multiple preretinal and some linear intraretinal hemorrhages near the optic disc; *b* — patient Ts., female, 66 years old, 3rd day of the disease. Dilatation and pathological tortuosity of arterioles and veins, multiple round intraretinal hemorrhages near the optic disc and along the vascular arcades

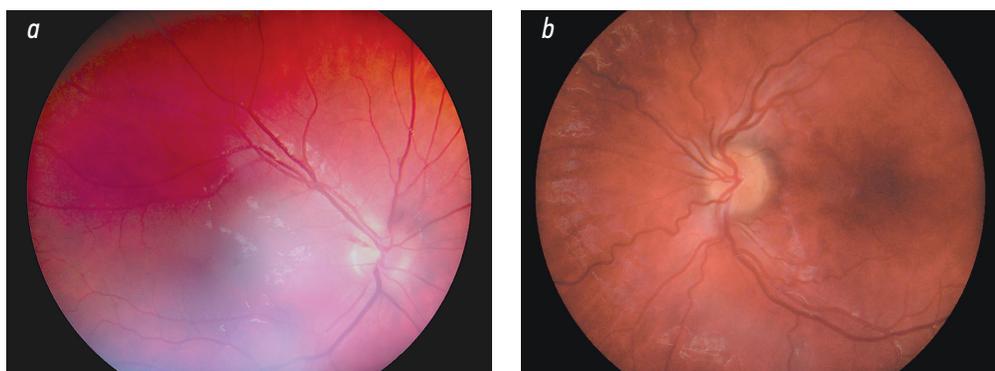


Рис. 4. Фотографии глазного дна пациентов группы 1: *a* — пациентка З., правый глаз, 63 года, 2-е сутки заболевания. По краю диска зрительного нерва — полосчатое кровоизлияние в виде мазка; *b* — пациентка С., левый глаз, 59 лет, 1-е сутки заболевания. Отмечается нежный ватообразный очаг перипапиллярно по нижне-назальной аркаде, патологическая извитость артериол и неравномерный калибр венул

Fig. 4. Fundus photos of the group 1 patients: *a* — patient Z., female, right eye, 63 years old, 2nd day of the disease. Along the edge of the optic disc there is a flame-shaped hemorrhage; *b* — patient S., female, left eye, 59 years old, 1st day of the disease. There is a peripapillary cotton wool spot along the inferior nasal arcade, pathological tortuosity of arterioles and irregular caliber of venules



Рис. 5. Фотография глазного дна правого и левого глаза пациентки О., 77 лет, группа 2, 7-е сутки заболевания. Визуализируются аномально извитые ретиальные артериолы и вены, неравномерный калибр сосудов на всём их протяжении

Fig. 5. Fundus photo of the right and left eyes of patient O., female, 77 years old, group 2, 7th days of the disease. Abnormally tortuous retinal arterioles and venules and irregular caliber of vessels along their entire length are visualized



Рис. 6. Фотография глазного дна правого и левого глаза пациента Л., 51 год, группа 2, 2-е сутки заболевания. Визуализируются аномально извитые ретиальные артериолы и вены, неравномерный калибр сосудов на всём их протяжении, на правом глазу вдоль артериол два порядка полосы сопровождения

Fig. 6. Fundus photo of the right and left eyes of patient L., 51 years old, group 2, 2nd day of the disease. Abnormally tortuous retinal arterioles and venules, irregular caliber of vessels along their entire length are visualized, in the right eye there is a perivascular sheathing along the 2nd order arterioles

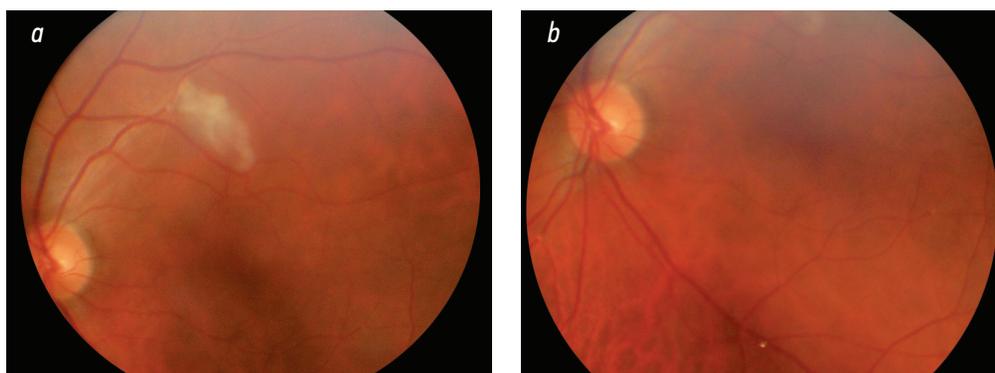


Рис. 7. Фотография глазного дна левого глаза пациентки Р., 69 лет, группа 2, 6-е сутки заболевания; *a* — крупный ватообразный очаг вдоль верхневисочной ветви центральной артерии сетчатки. На границе очага в области бифуркации артериолы в её просвете визуализируется желтоватый эмбол; *b* — по ходу нижневисочной ветви центральной артерии сетчатки в области бифуркаций ещё два желтоватых эмбола

Fig. 7. Fundus photo of the female patient's R. left eye, 69 years old, group 2, 6th day of the disease: *a* — large cotton wool spot along the superior temporal branch of the central retinal artery. At the border of the lesion, in the area of arteriole's bifurcation, a yellowish embolus is visualized; *b* — along the inferotemporal branch of the central retinal artery, in the area of bifurcations, there are 2 more yellowish emboli

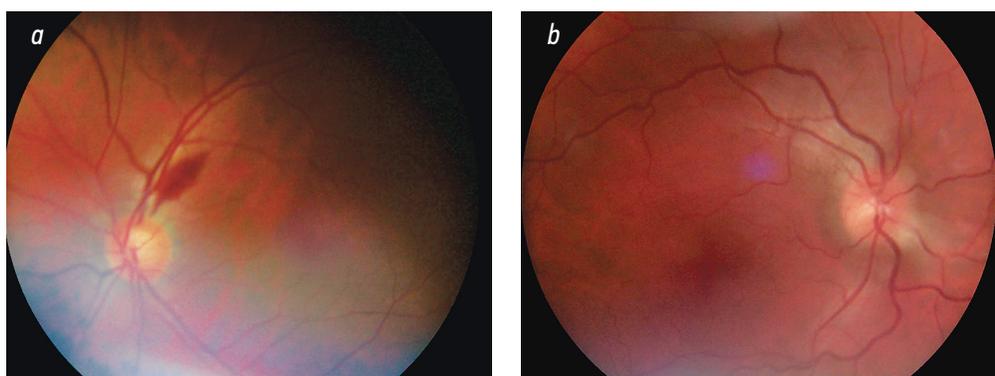


Рис. 8. Фотографии глазного дна пациентов группы 2: *a* — пациентка Н., 64 года, левый глаз, 3-и сутки заболевания. Крупное веретёнообразное кровоизлияние по ходу верхневисочной сосудистой аркады; *b* — пациент Н., 81 год, правый глаз, 2-е сутки заболевания. Ватообразный очаг на границе диска зрительного нерва, частично прикрывающий венулу 3-го порядка

Fig. 8. Fundus photo of groups 2 patients: *a* — patient N., female, 64 years old, left eye, 3rd day of the disease. Large fusiform hemorrhage along the superior temporal vascular arcade; *b* — patient N., male, 81 years old, right eye, 2nd day of the disease. A cotton wool spot at the border of the optic disc, partially covering a 3rd order venule

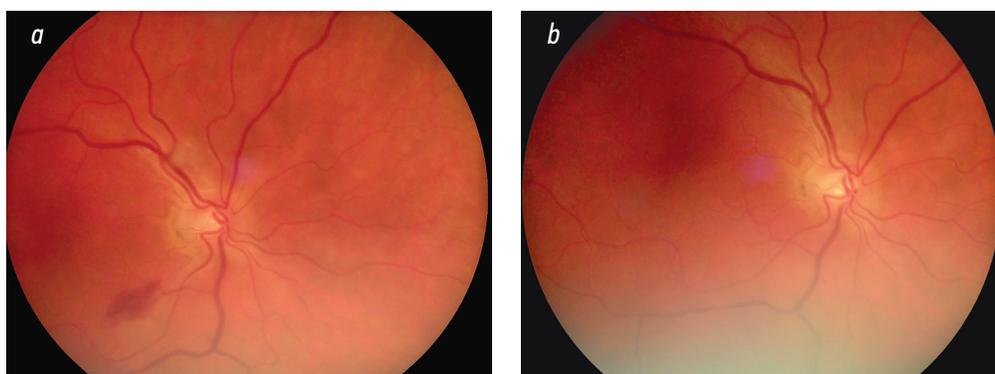


Рис. 9. Фотография глазного дна правого глаза пациентки Ф., 72 лет, группа 2: *a* — 3-и сутки заболевания, отмечается крупное интратетинальное кровоизлияние на уровне слоя нервных волокон сетчатки по ходу нижневисочной сосудистой аркады, ватообразный очаг по ходу верхневисочной сосудистой аркады, патологическая извитость артериол и расширение вен сетчатки; *b* — 30-е сутки заболевания, полная резорбция кровоизлияния, патологическая извитость артериол и расширение вен сетчатки сохраняется

Fig. 9. Fundus photo of the female patient's F. right eye, 72 years old, group 2: *a* — 3rd day of the disease, there is a large intraretinal hemorrhage at the level of the retinal nerve fiber layer along the inferotemporal vascular arcade, a cotton wool spot along the superotemporal vascular arcade, pathological tortuosity of the arterioles and dilatation of the retinal veins; *b* — 30th day of the disease, complete resorption of the hemorrhage, pathological tortuosity of the arterioles and dilatation of the retinal veins still remain

ОБСУЖДЕНИЕ

Проявление признаков микроангиопатии в форме ватообразных очагов и извитости сосудов сетчатки при COVID-19 изначально были представлены в виде описания отдельных клинических случаев [9–11].

В литературе имеется ограниченное число данных наблюдательных исследований глазного дна у пациентов с COVID-19 в «красной» зоне. Два из них были выполнены в Бразилии в 2020–2021 гг., касались пациентов с умеренно тяжёлым и тяжёлым COVID-19, с давностью заболевания до 15 сут. Выборки не превышали 18 и 25 пациентов соответственно, не исключали пациентов с СД и АГ. Авторы получили разные результаты по частоте встречаемости ретинопатии — 55 % в первом исследовании [12], и 12 % — во втором [13].

Аналогичные исследования с малым количеством наблюдений позже были представлены целым рядом зарубежных офтальмологов. При этом частота встречаемости изменений на глазном дне, предположительно связанных с коронавирусной инфекцией, колебалась в пределах от 11 до 35 % [14–20]. Возможно, такая вариабельность результатов связана с небольшими выборками и различиями в дизайне работ. Основные крупные исследования, посвящённые оценке встречаемости ретинальных изменений у пациентов, перенёсших COVID-19, касаются периода реконвалесценции (от 30 до 45 сут от начала заболевания).

В наиболее известном исследовании SERPICO-19 (ScREening the Retina in Patients wIth COVID-19) было обследовано 56 реконвалесцентов COVID-19, среди которых

значимо чаще, чем в контрольной группе, обнаруживались ретинальные геморрагии (9,25 %), ватообразные очаги (7,4 %) и расширенные вены (27,7 %) [21]. В 12 % случаев аналогичные изменения сетчатки выявили у пациентов, перенёсших COVID-19, M.F. Landecho и соавт. [22]. Данные изменения не носили какого-либо специфического характера, а среди обследованных пациентов были лица, страдающие СД и АГ, в связи с чем связь с инфекционным заболеванием была обоснована недостаточно.

Единственным исследованием, в котором в качестве критерия исключения определили наличие СД и предшествующую ГБ, является работа R. Sim и соавт. [23], подтверждающая наличие COVID-ассоциированной ретинопатии у 11,6 % больных.

Наше исследование ставило перед собой задачу провести оценку глазного дна у всех пациентов, поступивших в инфекционное отделение с подтверждённым диагнозом COVID-19 в период заболевания до 7 сут. Особенностью работы стало, во-первых, значимо большие выборки из всех представленных ранее исследований, выполненных в острый период заболевания, во-вторых — захват разных временных промежутков пандемии COVID-19.

Из нашего исследования не исключались пациенты с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, поскольку анализ каждого отдельного клинического случая и разделение пациентов в ходе обследования на подгруппы позволило нам определить частоту встречаемости изменений с учётом зависимости от иных отягощающих факторов. Так, среди пациентов, имеющих признаки ретинопатии, в обеих группах значительно реже сопутствующими заболеваниями являлись СД и АГ, также не встречалась стресс-индуцированная гипергликемия. Следует отметить, что признаки ангиопатии и ретинопатии чаще наблюдались в более старшей возрастной группе, при этом потребность перевода в ПИТ и использовании лечебных доз антикоагулянтов у них возникала реже. Это косвенно подтверждает факт связи изменений на глазном дне с непосредственно инфекционным процессом, а не с коморбидным фоном [24].

Частота встречаемости признаков ангио- и ретинопатии у пациентов в острый период коронавирусной инфекции в 17,3 % в 2021 г. и 12,7 % в 2023 г. полностью сопоставима с данными аналогичных исследований. Встречаемость таких изменений, как ангиопатия, ватообразные очаги и ретинальные геморрагии в группах практически не различалась, что косвенно может свидетельствовать о том, что новые штаммы коронавирусной инфекции не теряют своей активности в отношении сосудистой системы и способности поражать сетчатку.

Характер выявленных кровоизлияний позволяет предполагать, что причиной их появления могло стать быстрое и существенное повышение давления в ретинальных венах. Выявленные изменения не типичны для диабетической и гипертонической ретинопатии. Для уточнения характера данной патологии необходимо увеличение

когорты пациентов с более детальным обследованием в ранние сроки COVID-19 — выполнение оптической когерентной томографии с функцией ангиографии, тонометрии, оценка давления в эписклеральных венах и др.

Представляет интерес исследование возможных связей развития ретинальных кровоизлияний у пациентов, находящихся на лечении в ПИТ по поводу COVID-19, с признаками повышения внутригрудного давления. В пользу этого предположения свидетельствует односторонность и одномоментность появления кровоизлияний в остром периоде болезни, отсутствие свидетельств нарушения функции внутреннего гематоретинального барьера, время полного рассасывания до 30 дней и отсутствие рецидивов. Обнаружение у этих пациентов ватообразных очагов безусловно свидетельствует о нарушении капиллярной перфузии, что уже подтверждено работами, выполненными ранее [25].

Представленное исследование является пилотным, а приведённые в нём результаты сравнения изменения заднего отрезка глаза в разные периоды пандемии COVID-19 в зарубежных и отечественных источниках литературы ранее не публиковались, в связи с этим представляются уникальными.

ВЫВОДЫ

1. Офтальмоскопическая картина глазного дна у пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением COVID-19 в острый период заболевания во время пандемии 2019 и 2023 гг. включала: дилатацию и извитости ретинальных артериол и вен, кровоизлияния в поверхностные слои сетчатки (6,5 и 3,6 %) и ватообразные очаги (4,3 и 5,4 %).

2. Частота встречаемости COVID-ассоциированной ретинопатии среди лиц, находящихся на лечении в инфекционном стационаре, в том числе в условиях палаты интенсивной терапии, составляет 17,3 % в 2021 г. и 12,7 % в 2023 г. ($p < 0,001$).

3. В 2023 г. встречаемость COVID-ассоциированной ретинопатии несколько уменьшилась, но основные её проявления сохраняются прежними.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными характеристиками COVID-ассоциированной ретинопатии у пациентов с COVID-19 среднетяжёлой и тяжёлой степени течения в острый период заболевания являются дилатация и патологическая извитость артерий и вен сетчатки, интравитреальные кровоизлияния, ватообразные очаги. Связь COVID-ассоциированной ретинопатии с сопутствующей инфекционному процессу сердечно-сосудистой патологией не установлена. Ретинопатия, ассоциированная с коронавирусной инфекцией при абсолютной схожести клинических проявлений, значимо чаще встречалась в 2021-м, чем в 2023 г.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. 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. Personal 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, processing of material, analysis of the data obtained, literature review.

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

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

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ourworldindata.org [Электронный ресурс]. Ritchie H., Mathieu E., Rodés-Guirao L., et al. Coronavirus pandemic (COVID-19) [дата обращения: 02.01.2024]. Режим доступа: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
2. Dag Seker E., Erbahceci Timur I.E. COVID-19: more than a respiratory virus, an optical coherence tomography study // *Int Ophthalmol*. 2021. Vol. 41, N. 11. P. 3815–3824. doi: 10.1007/s10792-021-01952-5
3. Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 // *Nat Med*. 2020. Vol. 26, N. 7. P. 1017–1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3
4. Tran E., Phu V., Xu R., et al. Ocular manifestations of COVID-19: systematic review and meta-analysis // *Can J Ophthalmol*. 2023. Vol. 8, N. 23. P. S0008–4182(23)00248-X. doi: 10.1016/j.cjco.2023.08.003. Epub ahead of print.
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 (Lausanne)*. 2021. Vol. 8. ID 681942. doi: 10.3389/fmed.2021.681942
6. Marinho P.M., Marcos A.A.A., Romano A.C., et al. Retinal findings in patients with COVID-19 // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N. 10237. ID 1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
7. Thakur V., Bhola S., Thakur P., et al. Waves and variants of SARS-CoV-2: understanding the causes and effect of the COVID-19 catastrophe // *Infection*. 2022. Vol. 50, N. 2. P. 309–325. doi: 10.1007/s15010-021-01734-2
8. Casagrande M., Fitzek A., Püschel K., et al. Detection of SARS-CoV-2 in human retinal biopsies of deceased COVID-19 patients // *Ocul Immunol Inflamm*. 2020. Vol. 28, N. 5. P. 721–725. doi: 10.1080/09273948.2020.1770301
9. D'Aloisio R., Nasillo V., Gironi M., Mastropasqua R. Bilateral macular hemorrhage in a patient with COVID-19 // *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020. Vol. 20. ID 100958. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100958
10. Sheth J., Nayak S., Narayanan R., Hariprasad S. Retinal manifestations of COVID-19 // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2022. Vol. 53, N. 5. P. 246–248. doi: 10.3928/23258160-20220413-02
11. Sen S., Kannan N.B., Kumar J., et al. Retinal manifestations in patients with SARS-CoV-2 infection and pathogenetic implications: a systematic review // *Int Ophthalmol*. 2022. Vol. 42, N. 1. P. 323–336. doi: 10.1007/s10792-021-01996-7
12. Pereira L.A., Mansano Soares L.C., Nascimento P.A., et al. Retinal findings in hospitalised patients with severe COVID-19 // *Br J Ophthalmol*. 2020. Vol. 106, N. 1. P. 102–105. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317576
13. 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, N. 12. ID 243346. doi: 10.1371/journal.pone.0243346
14. Caporossi T., Bacherini D., Tartaro R., et al. Retinal findings in patients affected by COVID-19 intubated in an intensive care unit // *Acta Ophthalmol*. 2021. Vol. 99, N. 7. P. e1244–e1245. doi: 10.1111/aos.14734
15. Riotto E., Mégevand V., Mégevand A., et al. Retinal manifestations in patients with COVID-19: A prospective cohort study // *J Clin Med*. 2022. Vol. 11, N. 7. ID 1828. doi: 10.3390/jcm11071828
16. Dipu T., Goel R., Arora R., et al. Ocular sequelae in severe COVID-19 recovered patients of second wave // *Indian J Ophthalmol*. 2022. Vol. 70, N. 5. P. 1780–1786. doi: 10.4103/ijo.IJO_2882_21
17. Bypareddy R., Rathod B.L.S., Shilpa Y.D., et al. Fundus evaluation in COVID-19 positives with non-severe disease // *Indian J Ophthalmol*. 2021. Vol. 69, N. 5. P. 1271–1274. doi: 10.4103/ijo.IJO_3227_20
18. Pirraglia M.P., Ceccarelli G., Cerini A., et al. Retinal involvement and ocular findings in COVID-19 pneumonia patients // *Sci Rep*. 2020. Vol. 10, N. 1. ID 17419. doi: 10.1038/s41598-020-74446-6
19. Ertan Boz A.A., Atum M., Çakır B., et al. Outcomes of the ophthalmic examinations in patients infected by SARS-CoV-2 // *Ocul Immunol Inflamm*. 2021. Vol. 29, N. 4. P. 638–641. doi: 10.1080/09273948.2020.1844904
20. Zapata M.Á., Banderas García S., Sánchez-Moltalvá A., et al. Retinal microvascular abnormalities in patients after COVID-19 depending on disease severity // *Br J Ophthalmol*. 2022. Vol. 106, N. 4. P. 559–563. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317953

21. 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. ID 100550. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100550
22. 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*. 2021. Vol. 289, N. 1. P. 116–120. doi: 10.1111/joim.13156
23. Sim R., Cheung G., Ting D., et al. Retinal microvascular signs in COVID-19 // *Br J Ophthalmol*. 2022. Vol. 106, N. 9. P. 1308–1312. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318236

REFERENCES

1. ourworldindata.org [Internet]. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, et al. Coronavirus pandemic (COVID-19) [cited: 2024 Jan 2]. Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
2. Dag Seker E, Erbahceci Timur IE. 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
3. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1017–1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3
4. Tran E, Phu V, Xu R, et al. Ocular manifestations of COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Can J Ophthalmol*. 2023; S0008–4182(23)00248-X. doi: 10.1016/j.cjco.2023.08.003. Epub ahead of print. PMID: 37683691.
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 (Lausanne)*. 2021;8:681942. doi: 10.3389/fmed.2021.681942
6. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10237):1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
7. Thakur V, Bhola S, Thakur P, et al. Waves and variants of SARS-CoV-2: understanding the causes and effect of the COVID-19 catastrophe. *Infection*. 2022;50(2):309–325. doi: 10.1007/s15010-021-01734-2
8. Casagrande M, Fitzek A, Püschel K, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human retinal biopsies of deceased COVID-19 patients. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(5):721–725. doi: 10.1080/09273948.2020.1770301
9. D'Aloisio R, Nasillo V, Gironi M, Mastropasqua R. Bilateral macular hemorrhage in a patient with COVID-19. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020;20:100958. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100958
10. Sheth J, Nayak S, Narayanan R, Hariprasad S. Retinal manifestations of COVID-19. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2022;53(5):246–248. doi: 10.3928/23258160-20220413-02
11. Sen S, Kannan NB, Kumar J, et al. Retinal manifestations in patients with SARS-CoV-2 infection and pathogenetic implications: a systematic review. *Int Ophthalmol*. 2022;42(1):323–336. doi: 10.1007/s10792-021-01996-7
12. Pereira LA, Mansano Soares LC, Nascimento PA, et al. Retinal findings in hospitalised patients with severe COVID-19. *Br J Ophthalmol*. 2020;106(1):102–105. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317576
13. Lani-Louzada R, do Val Ferreira Ramos C, Cordeiro RM, Sadun AA. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases. *PLoS ONE*. 2020;15(12):243346. doi: 10.1371/journal.pone.0244346
14. Caporossi T, Bacherini D, Tartaro R, et al. Retinal findings in patients affected by COVID-19 intubated in an intensive care unit. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(7):e1244–e1245. doi: 10.1111/aos.14734
15. Riotto E, Mégevand V, Mégevand A, et al. Retinal manifestations in patients with COVID-19: A prospective cohort study. *J Clin Med*. 2022;11(7):1828. doi: 10.3390/jcm11071828
16. Dipu T, Goel R, Arora R, et al. Ocular sequelae in severe COVID-19 recovered patients of second wave. *Indian J Ophthalmol*. 2022;70(5):1780–1786. doi: 10.4103/ijo.IJO_2882_21
17. Bypareddy R, Rathod BLS, Shilpa YD, et al. Fundus evaluation in COVID-19 positives with non-severe disease. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(5):1271–1274. doi: 10.4103/ijo.IJO_3227_20
18. Pirraglia MP, Ceccarelli G, Cerini A, et al. Retinal involvement and ocular findings in COVID-19 pneumonia patients. *Sci Rep*. 2020;10(1):17419. doi: 10.1038/s41598-020-74446-6
19. Ertan Boz AA, Atum M, Çakır B, et al. Outcomes of the ophthalmic examinations in patients infected by SARS-CoV-2. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29(4):638–641. doi: 10.1080/09273948.2020.1844904
20. Zapata MÁ, Banderas García S, Sánchez-Moltalvá A, et al. Retinal microvascular abnormalities in patients after COVID-19 depending on disease severity. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(4):559–563. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317953
21. 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
22. Landecho MF, Yuste JR, Gándara E, et al. COVID-19 retinal microangiopathy as an *in vivo* biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med*. 2021;289(1):116–120. doi: 10.1111/joim.13156
23. Sim R, Cheung G, Ting D, et al. Retinal microvascular signs in COVID-19. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(9):1308–1312. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318236
24. Turgel VA, Tultseva SN. Dynamics of retinal perfusion parameters in patients with post-COVID syndrome. *Ophthalmology Reports*. 2023;16(3):53–62. EDN: IKXYHY doi: 10.17816/OV569005
25. 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. EDN: ZDAYNG doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-21-32

ОБ АВТОРАХ

***Вадим Алексеевич Тургель;** адрес: Россия, 194021, Санкт-Петербург, 2-й Муринский пр., д. 34, корп. 1, лит. Б; ORCID: 0000-0003-3049-1974; e-mail: zanoza194@gmail.com

Светлана Николаевна Тульцева, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-9423-6772; eLibrary SPIN: 3911-0704; e-mail: tultceva@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Vadim A. Turgel;** address: 34, building 1, lit. B, 2nd Murinskii av., Saint Petersburg, 194021, Russia; ORCID: 0000-0003-3049-1974; e-mail: zanoza194@gmail.com

Svetlana N. Tultseva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-9423-6772; eLibrary SPIN: 3911-0704; e-mail: tultceva@yandex.ru