

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования

РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ

На правах рукописи

Шаллах Сами

ОСОБЕННОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

3.1.5 – Офтальмология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук, доцент
Фролов Александр Михайлович

Москва 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4-14
ГЛАВА 1. Офтальмологические проявления при COVID-19 в переднем и заднем отрезке глаза. Обзор литературы.....	15-42
1.1. Конъюнктивит при COVID-19.....	15-17
1.2. Кератоконъюнктивит при COVID-19.....	17-19
1.3. Склерит и эписклерит при COVID-19.....	19-20
1.4. Отторжение трансплантата при COVID-19.....	20-21
1.5. Синдром сухого глаза при COVID-19.....	21-23
1.6. Нейропатия роговицы при COVID-19.....	23-25
1.7. Микрососудистые изменения при COVID-19.....	25-27
1.8. Микроваскулярные изменения при COVID-19.....	27-29
1.9. Оклюзия сосудов сетчатки при COVID-19.....	29-30
1.10. Центральная серозная хориоретинопатия при COVID-19.....	30-31
1.11. Увеит при COVID-19.....	31-34
1.12. Эндогенный эндофтальмит при COVID-19.....	34-36
1.13. Эндогенный панофтальмит при COVID-19.....	36-37
1.14. Неврит при COVID-19.....	37-39
1.15. Папиллофлебит при COVID-19.....	39-40
1.16. Возрастная макулярная дегенерация и COVID-19.....	40-41
1.17. Сахарный диабет и COVID-19.....	41-42
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования.....	43-53
ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований	54-115
3.1. Результаты анализа офтальмологического статуса пациентов с сахарным диабетом второго типа без диабетической ретинопатии, перенесших COVID-19.....	55-74
3.2. Результаты анализа офтальмологического статуса пациентов с сахарным диабетом второго типа с диабетической ретинопатией, возникшей после перенесенного COVID-19.....	75-91

3.3. Результаты анализа офтальмостатуса пациентов с сахарным диабетом второго типа с окклюзией центральной вены сетчатки, возникшей на фоне перенесенного COVID-19.....	92-102
3.4. Результаты анализа офтальмостатуса пациентов с сахарным диабетом второго типа с возрастной макулярной дегенерацией, возникшей после перенесенного COVID-19.....	103-115
Заключение.....	116-125
Выводы.....	126-127
Список используемых сокращений.....	128-129
Список литературы.....	130-159

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Заболеваемость сахарным диабетом в мире растет и приобретает черты пандемии. Ожидается, что к 2040 году сахарным диабетом (СД) будут страдать 600 млн человек [46].

По данным ВОЗ, на январь 2025 года зарегистрировано свыше 777 миллионов случаев заболевания COVID-19 по всему миру, количество смертельных случаев, связанных с данным заболеванием, превысило отметку в 7 миллионов [212].

При наличии СД в анамнезе и перенесённого COVID-19 требуются оперативные диагностические мероприятия и длительное наблюдение, так как данное сочетание значительно увеличивает риск тяжёлой офтальмологической патологии, часто приводящей к слепоте [85].

Степень разработанности темы исследования.

Глобальная пандемия COVID-19 затронула все страны мира без исключения. Несмотря на значительный объём опубликованных научных данных, офтальмологические проявления, связанные с этой инфекцией, в большинстве случаев представлены отдельными клиническими наблюдениями. Российские и зарубежные авторы отмечают, что заболевания органов зрения во время COVID-19 или после перенесённой инфекции нередко протекают тяжелее, чем у пациентов, не сталкивавшихся с коронавирусом.

Анализ доступных исследований показывает, что на фоне COVID-19 усугубляется течение таких офтальмопатологий, как конъюнктивит, кератоконъюнктивит, склерит, эписклерит, синдром сухого глаза, нейропатия роговицы, центральная серозная хориоретинопатия, увеит, эндогенный эндофтальмит и панофтальмит, неврит зрительного нерва, папиллофлебит, а также возрастная макулярная дегенерация (ВМД).

При COVID-19 происходят выраженные нарушения в системе кровообращения глаза: микроваскулярные изменения, микрососудистые изменения, окклюзия сосудов сетчатки [212]. Также COVID-19 негативно влияет на отторжение трансплантатов [212].

Тяжелый острый респираторный синдром коронавируса 2 (SARS-CoV-2, COVID-19) был объявлен Всемирной организацией здравоохранения пандемией в период с февраля 2020 года по май 2023 года. Согласно данным ВОЗ к июлю 2023 года во всем мире было подтверждено более 767 миллионов случаев и более 7 миллионов смертей [212]. По многочисленным данным, COVID-19 связан с офтальмологическими проявлениями [1-4; 6; 13; 14; 17; 18; 20; 21; 25; 26; 27; 31; 32; 33; 35; 41; 43; 44; 47; 50; 51; 56; 66; 73; 75; 78-81; 90; 100; 103; 110; 112; 115; 117; 124; 134; 139; 141; 143; 144; 152; 153; 154; 161; 162; 166; 168; 176; 177; 185; 189; 192; 197; 199; 205; 210].

Офтальмологические проявления COVID-19 возможны как в переднем сегменте, так и в заднем сегменте глаза. SARS-CoV-2 проникает в организм человека, связываясь с рецепторами ACE2. Рецепторы ACE2 были обнаружены в различных тканях человека, включая легкие, тонкий кишечник, мозг, почки, кровеносные сосуды, а экспрессия рецепторов ACE2 была обнаружена в конъюнктиве и роговице человеческого глаза, сетчатке [27; 44; 56; 115; 124; 134; 139; 141; 143; 153; 162; 166; 185; 189; 197 ; 199; 205; 210]. Таким образом, SARS-CoV-2 проникает в клетки через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), который, среди прочих тканей, экспрессируется и в сетчатке. Заболевание COVID-19 связано с офтальмологическими проявлениями до начала болезни, во время и после выздоровления от болезни и поэтому может представлять серьезную угрозу для зрения. Во множестве клинических случаев сообщалось о таких поражениях глаз, связанных с COVID-19, как эпифора, активация склерита, увеита, панувеит, ретинальные кровоизлияния, окклюзия артерии/вены сетчатки, папиллофлебит, центральная серозная ретинопатия, эндофтальмит и мультифокальный хориоретинит [61; 74; 125; 126; 127; 129; 135; 149; 183; 184; 185; 190; 193; 194; 197]. По результатам опубликованных данных обследования 1167

пациентов с COVID-19, у 11,64% пациентов с COVID-19 были проявления на поверхности глаз. Основными признаками были боль в глазах (31,2%), выделения из глаз (19,2%), покраснение (10,8%) и фолликулярный конъюнктивит (7,7%) [118; 125; 193; 194; 139; 127; 185; 61; 184; 74; 129; 190; 197]. Инфекция SARS-CoV-2 может вызывать изменения в составе слезной пленки, что, в свою очередь, может способствовать развитию синдрома сухого глаза, влияя на выработку нейротрансмиттеров и гормонов, которые участвуют в регуляции секреции слезы и гомеостаза поверхности глаза [141].

В заднем сегменте глаза при COVID-19 также возможны различные проявления. Исследования из разных стран указывают, что коронавирусная инфекция повышает склонность пациентов к тромботическим состояниям, затрагивающим как венозное, так и артериальное кровообращение [61; 74; 118; 125; 127; 129; 135; 139; 184; 185; 190; 193; 194; 196; 197]. Тромботическое заболевание у таких пациентов характеризуется чрезмерным воспалением, активацией тромбоцитов, а также эндотелиальной дисфункцией и застоем [61; 74; 118; 125; 127; 129; 139; 163; 184; 185; 190; 193; 194; 197]. Вовлечение заднего сегмента проявляется разнообразно и представляет собой сосудистые, воспалительные и нейрональные изменения, вызванные вирусной инфекцией. Ретинальные сосудистые находки включают центральную окклюзию артерии сетчатки, окклюзию центральной вены сетчатки, острый макулярный нейроретинит и парацентральную острую среднюю макулопатию [65]. Исследование глазного дна в большинстве клинических случаев выявило наличие едва заметных ватных пятен и микрогеморрагий (МГ) вдоль ретинальных сосудистых аркад [61; 74; 118; 125; 127; 129; 139; 184; 185; 190; 193; 194; 195; 197]. Сообщалось о случаях острого некроза сетчатки во время или после COVID-19 [18]. Считается, что воспалительный эффект COVID-19 проявляется как механизм воздействия на значительно васкуляризованную сосудистую ткань, что вызывает хориоретинальное воспаление [61; 74; 97; 118; 125; 127; 129; 139; 173; 179; 184; 185; 190; 193; 194; 197]. Возможны нейроофтальмологические проявления COVID-19. Сообщалось о многочисленных осложнениях, включая изолированные параличи

черепных нервов с диплопией, с инфарктом ствола мозга, либо с геморрагической острой некротизирующей энцефалопатией. Кроме того, известны орбитальные проявления COVID-19, а именно риноорбитальный церебральный мукормикоз, который является наиболее распространенным поражением орбиты у пациентов с COVID-19. Мукормикоз, вызванный COVID-19, чаще встречается у пациентов с СД и у тех, кто страдает от критической или тяжелой формы COVID-19. Иммунологические изменения у пациентов с диабетом являются потенциальным фактором риска таких грибковых заболеваний. Это заболевание представляет собой опасную для жизни инфекцию, что может наблюдаться у пациентов с COVID-19 в результате иммунной супрессии и лимфоцитопении, вызванных инфекцией, декомпенсации дыхательной функции и применения кортикостероидов [58; 99; 101; 109; 147; 166].

SARS-CoV-2 повреждает островковые клетки поджелудочной железы [187]. Трансмембранный гликопротеин CD147 (Basigin) может быть ключевым фактором поражения сетчатки, что может способствовать ретинопатии у пациентов с COVID-19 и СД. Ретинальные изменения рассматриваются как потенциальный биомаркер микроангиопатии у пациентов с COVID-19 [121; 122]. Рецепторы ACE2, обнаруженные в тканях сетчатки, обуславливают её восприимчивость к SARS-CoV-2, а при диабетической ретинопатии (ДР) увеличение экспрессии ACE2 в сосудах повышает вероятность поражения глаза во время коронавирусной инфекции [211]. СД увеличивает риск тяжёлого COVID-19 и летального исхода, а вирус, поражая поджелудочную, может ухудшать гликемию и вызывать диабет – взаимосвязь двусторонняя [22; 23; 85; 132; 165; 177]. Гиперлипидемия и диабет повышают риск развития глазных симптомов при коронавирусной инфекции. Отмечены были эпифора (слезотечение), миалгия (мышечные боли) с покраснением глаз, синдром сухого глаза, увеличение частоты конъюнктивитов, нарушений аккомодации и прогрессирования пресбиопии [30; 64]. Сосудистую систему сетчатки следует рассматривать как возможную локализацию тромбоемболических осложнений при COVID-19 [134; 147; 156; 164; 180; 189; 190]. Сообщалось о клинических случаях, когда у пациентов 17–54 лет на фоне

COVID-19 была выявлена тромбозом центральной артерии и центральной вены сетчатки [134; 147; 156; 164; 180; 189; 190]. Были опубликованы данные о том, что у больных с подтвержденной коронавирусной инфекцией при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ) нередко выявлялись гиперрефлективные изменения в слое ганглиозных клеток и внутреннем плексиформном слое сетчатки [61; 74; 118; 125; 127; 129; 138; 139; 184; 185; 190; 193; 194; 197; 207]. Согласно данным ряда авторов, у 87 % пациентов после перенесенного COVID-19 были обнаружены новые очаги повышенной рефлективности в нейроэпителиальных структурах сетчатки – преимущественно во внутреннем плексиформном слое и слое ганглиозных клеток, при этом без заметного ухудшения остроты зрения (ОЗ) [15]. Тем не менее, учитывая сложный характер взаимодействия сосудистых факторов риска, на сегодняшний день связь COVID-19 с тромботическими поражениями сетчатки остаётся недостаточно изученной. Возможность развития ретинальной сосудистой окклюзии на фоне коронавирусной инфекции у пациентов с СД требует дальнейшего исследования, что и послужило основанием для проведения данной работы.

Цель исследования.

Оптимизация диагностики и мониторинга офтальмологических проявлений после перенесенного COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом второго типа.

Задачи исследования.

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

2. Проанализировать состояние заднего отрезка глаза и клиническую картину глазного дна, толщину сетчатки, гемоперфузию сетчатки, плотность сосудов сетчатки после перенесенного COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом второго типа и сопоставить эти данные с состоянием и клинической картиной у пациентов без диабета и без COVID-19.

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

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

Предмет исследования: проблема ранней диагностики ассоциированной патологии СД 2 после перенесенной коронавирусной инфекции с анализом уровней биохимических показателей крови (D-димер, нг/мл, С-реактивный белок, мг/л, HbA1C, %) на доклинической стадии. Анализировались офтальмологические показатели: плотность сосудов, перфузия макулы, размеры фовеолярной аваскулярной зоны, центральной толщины сетчатки с применением метода ОКТ с функцией ангиографии (ОКТА).

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

Научная новизна.

1. Выявлен диагностический офтальмологический маркер (площадь фовеолярной аваскулярной зоны), характеризующий ухудшение микроциркуляции сетчатки глаза и перфузии перифовеолярной сосудистой сети, подтвержденный объективными цифровыми данными, получаемыми с помощью метода ОКТА у пациентов с СД 2 после перенесенного COVID-19 без ДР.

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

3. Разработана новая схема ранней диагностики микроциркуляции при СД 2 и COVID-19, которая предусматривает необходимость ангиографического мониторинга сетчатки при значении диагностического офтальмологического маркера (площадь фовеолярной аваскулярной зоны) больше $0,216 \text{ мм}^2$, то пациенту.

4. Выявлены достоверные корреляции слабой силы между центральной толщиной сетчатки и биохимическими показателями крови (СРБ (мг/л), D-димер (нг/мл), гликированный гемоглобин HbA1c (%)) при окклюзиях центральной вены

сетчатки и её ветвей и поздними стадиями возрастной макулярной дегенерации (ВМД).

Теоретическая значимость работы.

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

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

Практическая значимость работы.

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

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

Методология и методы исследования.

В рамках исследования пациентам проводили офтальмологическое обследование с измерением фовеолярной аваскулярной зоны сетчатки (ФАЗ), показателей плотности сосудов в поверхностном слое (SCP), показателей плотности сосудов в глубоком слое (DCP), центральной толщины сетчатки (ЦТС),

максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) и методы биохимического обследования пациентов (у пациентов определялись уровни D-димера, С-реактивного белка и гликированного гемоглобина).

Данные обследования анализировали методами медицинской статистики: проверяли нормальность распределения по Шапиро–Уилку, различия между группами – однофакторным дисперсионным анализом и t-критерием Стьюдента с поправкой Бонферрони, а силу корреляции оценивали по Пирсону.

Положения, выносимые на защиту.

1. Разработан метод раннего выявления сосудистых нарушений сетчатки у пациентов с СД без признаков ДР, перенёсших COVID-19. Диагностический подход основан на данных ОКТА и включает оценку параметров фовеальной аваскулярной зоны, а также анализ сосудистой плотности в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях сетчатки. Такой подход позволяет выявить ранние признаки микроциркуляторных расстройств, проявляющиеся значительным увеличением размеров ФАЗ у пациентов с сочетанием СД2 и COVID-19 ($0,301 \pm 0,004$ мм²), что достоверно выше, чем у пациентов только с COVID-19 ($0,260 \pm 0,003$ мм²), только с СД2 ($0,244 \pm 0,004$ мм²) и в контрольной группе ($0,216 \pm 0,005$ мм²) ($p < 0,05$).

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

3. Выявлено, что у пациентов с СД2, после перенесенного COVID-19 повышаются показатели СРБ в крови ($40,03 \pm 2,00$ нг/мл) как маркера воспаления ассоциированной инфекции при диабетической ретинопатии, что является предиктором активации поражения сетчатки до поздней стадии ВМД AREDS IV и

подтверждено корреляционными взаимосвязями между ЦТС ($274,3 \pm 3,1$ мкм) и уровнем С-реактивного белка ($40,03 \pm 2,00$ нг/мл), коэффициент корреляции $r=0,43$; корреляция достоверная – $p < 0,05$, слабой силы, прямая.

Степень достоверности результатов.

Достоверность результатов обеспечена репрезентативной выборкой пациентов, применением ОКТА и статистической обработкой данных с помощью SPSS v.22 и MS Excel 2024.

Выполнение данной диссертационной работы получило одобрение Комитета по этике научных исследований ФГБОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы (протокол № 6/11 от 10.07.2025).

Апробация результатов.

Основные положения диссертационной работы доложены на:

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

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

– научно-практической конференции Российского национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова «Пироговский офтальмологический форум» (Москва, 24.11.2023);

– научно-практической конференции ФГБУ Российского национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова МЗ РФ «Диабетическое поражение органа зрения МОНО (Москва 22.03.2024);

– научно-практической конференции Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ «Международной конференции Лига молодых офтальмологов» (Уфа, 05.04.2024);

– научно-практической конференции с международным участием «XVII Российский Общенациональный Офтальмологический Форум» (Москва, 27.09.2024);

– научно-практической конференции кафедры глазных болезней МИ РУДН им. Патриса Лумумбы и кафедры офтальмологии ФНМО «Актуальные вопросы офтальмологии» (Москва, 08.11.2024);

– Международном Офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 26.05.2025);

– Международном Офтальмологическом конгрессе «Восток-Запад» (Уфа, 29.05.2025)

Апробация диссертации состоялась 26.06.2025 г. на расширенной научно-практической конференции сотрудников кафедры глазных болезней ФГАО ВО РУДН имени Патриса Лумумбы Протокол № 0300-10-04/26.

Внедрение результатов.

Основные результаты и выводы диссертации интегрированы в программу подготовки специалистов высшей квалификации по офтальмологии, в раздел «Заболевания сетчатки и стекловидного тела», а также включены в учебные планы циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации офтальмологов кафедры глазных болезней ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им Патриса Лумумбы». Результаты работы внедрены в практику: отделения СКП ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова ДЗМ» и в работу Офтальмологического центра Клинико-диагностического центра ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им Патриса Лумумбы». Материалы исследования используются при подготовке аспирантов, студентов по программе 31.05.01 лечебное дело, 31.05.03 стоматология на кафедре глазных болезней медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им Патриса Лумумбы».

Личный вклад автора.

Автор лично проводил обследование пациентов и анализировал все данные, представленные в диссертационной работе. Он принимал непосредственное

участие в каждом этапе исследования: от изучения российской и зарубежной литературы, обоснования актуальности темы, формулировки цели и задач, выбора методики и дизайна исследования до сбора первичного материала. Основной объём работы выполнен автором лично – проведено комплексное офтальмологическое обследование 173 пациентов в динамике, выполнена статистическая обработка полученных данных, их интерпретация и обобщение. Автором также самостоятельно сформулированы ключевые положения, выводы и практические рекомендации, подготовлены научные публикации и осуществлена апробация результатов исследования.

Соответствие паспорту специальности.

Диссертационное исследование «Особенности офтальмологических проявлений у пациентов, перенесших COVID-19» соответствует специальности 3.1.5 «Офтальмология» и направлению п. 1 – разработка новых и совершенствование существующих методов обследования органов зрения и диагностики различных заболеваний.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 10 статей в рецензируемых журналах из официального перечня, предусмотренного для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени. Три из них также включены в международную реферативную базу Scopus.

Структура и объем работы.

Диссертация занимает 159 страниц машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, три главы собственных исследований, заключение, выводы, список сокращений и литературы (212 источников: 49 отечественных и 163 зарубежных). Работа содержит 19 таблиц и 52 рисунка.

Благодарности, ссылки.

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

ГЛАВА 1. ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ COVID-19 В ПЕРЕДНЕМ И ЗАДНЕМ ОТРЕЗКЕ ГЛАЗА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

По многочисленным данным, COVID-19 связан с офтальмологическими проявлениями. Офтальмологические проявления COVID-19 возможны как в переднем сегменте глаза, так и в заднем сегменте глаза, что отражено в большом количестве публикаций во всех странах [18; 27; 31; 32; 35; 44; 51; 56; 66; 81; 115; 117; 124; 134; 139; 141; 143; 144; 152; 153; 154; 162; 166; 176; 177; 185; 189; 192; 197; 199; 205; 210].

1.1. Конъюнктивит при COVID-19

В 2021 году в европейском журнале офтальмологии в обзорной статье, посвященной конъюнктивитам при COVID-19 в Турции в отделении офтальмологии в Стамбульской больнице, Zeynep Kayaarasi Ozturker с соавторами представили анализ литературных данных с демонстрацией клинических случаев [166]. Авторы отметили конъюнктивит, который возникал до выявления COVID-19, во время заболевания и после заболевания.

Представлена фотография конъюнктивы верхнего и нижнего века и компьютерной томографии легких при COVID-19 по данным Ozturker Z.K. [166]. (рисунок 1.1).

Так, за два дня до постановки диагноза COVID-19 у пациента появилась фолликулярная реакция конъюнктивы, серозная секреция и умеренный хемоз. Представлена серия случаев конъюнктивитов: фолликулярный, геморрагический и псевдомембранозный. Компьютерная томография легких (КТ) легочной паренхимы не выявила признаков пневмонии.



Рисунок 1.1. Фотография конъюнктивы верхнего и нижнего века и компьютерной томографии легких при COVID-19 по данным Ozturker Z.K. с соавторами [166]

Как полагает Ozturker Z.K. с соавторами, COVID-19 (SARS-CoV-2) вызывает преимущественно респираторные симптомы, но также может проявляться атипично, например, в виде конъюнктивита. В некоторых случаях вирус был обнаружен в слезной жидкости методом ПЦР [166]. В работе представлен случай развития конъюнктивита как единственного симптома COVID-19 у медицинского работника, который обратился в офтальмологическую клинику с жалобами на покраснение, жжение, слезотечение и светобоязнь в правом глазу, без других симптомов (лихорадки, кашля, одышки, усталости). Через два дня, после контакта с COVID-положительным пациентом, проведены ПЦР-тестирование, анализ крови и КТ грудной клетки. Конъюнктивальные мазки не выявили вирус, однако назофарингеальный мазок и анализ крови подтвердили COVID-19. КТ не выявила признаков пневмонии [166]. Как утверждают авторы, конъюнктивит может быть единственным проявлением COVID-19, что подчеркивает важность внимательного подхода офтальмологов и медицинских работников к постановке диагноза в условиях пандемии.

В работе Daruich D.M. с соавторами описан 27-летний мужчина, который обратился к офтальмологу на телемедицинскую консультацию во время пандемии COVID-19 с жалобами на ощущение инородного тела и покраснение левого глаза. Внешний осмотр выявил отек века и умеренную гиперемию конъюнктивы. Несколько часов спустя у пациента развились сильная головная боль, лихорадка,

кашель и одышка. ПЦР-тест на SARS-CoV-2 дал положительный результат. Этот случай демонстрирует, что конъюнктивит может быть первым проявлением инфекции COVID-19, поскольку умеренная гиперемия конъюнктивы может быть первым признаком серьезного респираторного дистресса, а также подчеркивает значимость телемедицины в офтальмологии в условиях пандемии [96].

Как утверждают авторы, литературные данные показывают, что среди пациентов с офтальмологическими проявлениями COVID-19, включая конъюнктивальную гиперемию и хемоз, наблюдаются чаще у больных с тяжелой пневмонией. Офтальмологические симптомы могут быть ранними признаками заболевания, и в этом случае конъюнктивит стал серьезным сигналом о возможной надвигающейся опасности в виде дыхательной недостаточности.

Аналогичные данные были получены другими авторами [7; 11; 16; 24; 28; 36-39; 186].

Christian Gronbeck с соавторами также подчёркивает роль рецептора ACE2 в конъюнктиве, роговице и сетчатке как потенциального пути проникновения вируса. [120]. У пациентов с эндотелиальной дисфункцией после COVID-19 наблюдается замедленное восстановление микроциркуляции в сосудах конъюнктивы [42]. COVID-19 приводит к системным микроциркуляторным нарушениям, которые проявляются и на уровне глазных сосудов. Уровень антител к SARS-CoV-2 может служить маркером тяжести перенесенной инфекции [39].

Глазная поверхность рассматривается как возможный путь проникновения вируса в организм, а также как орган-мишень при инфекции SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 может проникать через глаза (конъюнктиву), а слеза может быть источником инфекции [1; 8; 19; 29; 72; 145; 167; 174; 209; 210].

1.2. Кератоконъюнктивит при COVID-19

В 2020 году Sheema Marvi с соавторами на кафедре офтальмологии и визуальных наук в университете Альберты (Канада) оценили кератоконъюнктивит в качестве первого медицинского проявления новой коронавирусной инфекции 2019 года COVID-19 [86]. Авторы отразили данные о кератоконъюнктивитах и проиллюстрировали их случаями с поражением роговицы.

Представлена фотография правого глаза с кератоконъюнктивитом при COVID-19. После закапывания флуоресцеина продемонстрированы участки поглощения красителя, соответствующие изменениям эпителия по данным Cheema Marvi [86] (рисунок 1.2).

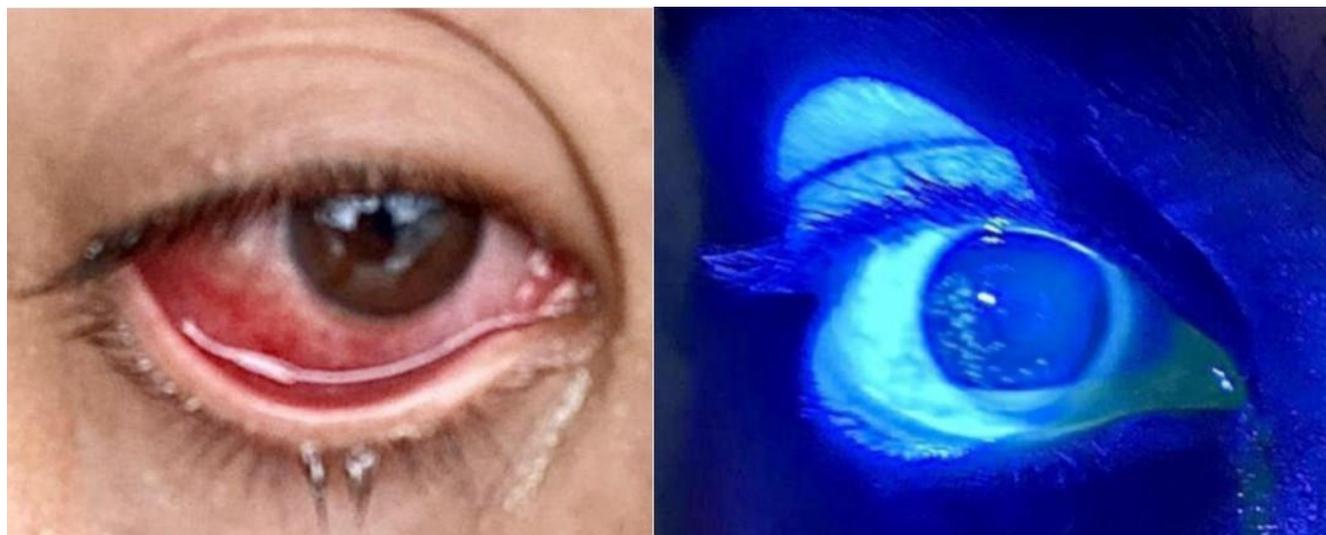


Рисунок 1.2. Фотография правого глаза с кератоконъюнктивитом при COVID-19. Объяснения приведены в тексте. Cheema Marvi с соавторами, 2020 [86]

Авторы выявили, что роговица подвержена инфильтрации SARS-CoV-2. Первоначально пациентка обратилась с болью, слезотечением, светобоязнью, конъюнктивальной инъекцией. Первично был поставлен диагноз герпетический кератоконъюнктивит, но ПЦР на SARS-COV-2 в мазках из носоглотки и конъюнктивы была положительной. Cheema Marvi с соавторами анализируют состояние женщины 29 лет, вернувшейся из путешествия и обратившейся с жалобами на конъюнктивит правого глаза с сопутствующими симптомами. После возвращения с Филиппин пациентка посетила бассейн, а через 18 часов после прилета развились ринорея, кашель, заложенность носа и покраснение глаза. В ходе обследования был выявлен кератоконъюнктивит правого глаза, подтвержденный положительным ПЦР-тестом на SARS-CoV-2. Жалобы пациентки: конъюнктивит, светобоязнь, водянистые выделения. В процессе наблюдения отмечено прогрессирование симптомов: развитие субэпителиальных инфильтратов, покраснение, лимфаденопатия. Установлены сопутствующие симптомы:

респираторные проявления (кашель, ринорея). При диагностике авторы обнаружили субэпителиальные инфильтраты и эпителиальные дефекты роговицы. ПЦР-диагностика подтвердила SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки и конъюнктивального секрета. Была назначена терапия валцикловиром и моксифлоксацином на фоне предположения о герпетической этиологии. После подтверждения COVID-19 важно было изолировать пациента и защитить медицинский персонал, что и было сделано [86]. Авторы указанного исследования пришли к следующим выводам: COVID-19 может проявляться в виде кератоконъюнктивита до появления респираторных симптомов. Авторы подчеркивают особую важность использования средств индивидуальной защиты (маски, защитные очки) и тщательной дезинфекции, а также необходимость своевременной адаптации клинических протоколов к изменениям в эпидемиологической ситуации. Этот случай подчеркивает необходимость раннего выявления офтальмологических симптомов COVID-19 и строгого соблюдения протоколов безопасности в медицинских учреждениях [86].

COVID-19 может проявляться в виде кератоконъюнктивита до появления респираторных симптомов [59; 145; 162]. Nakajima I. и соавторы сообщили о случае преувеличенного иммунного ответа на грибковый кератит после вакцинации от COVID-19 [159]. Другие иностранные авторы описывают стромальный интерстициальный кератит у пациента с перенесённым COVID-19 [82]. Daniel A. и соавторы представили случай маргинального кератита после вакцинации от COVID-19 [108]. Elzbieta Mechel и соавторы полагают COVID-19 возможной причиной офтальмии [151].

1.3. Склерит и эписклерит при COVID-19

В Иране Feizi S. с соавторами сообщили о серии пациентов с ковидом, у которых развился эписклерит и склерит, описали диффузный хемоз и застой крови в эписклеральных сосудах, дефекты эпителия роговицы [109]. Механизм развития описанных явлений предположительно связан с отложением иммунных комплексов в сосудах, приводящим к васкулиту мелких сосудов, с повышенным

уровнем D-димера в сыворотке. На рисунке 1.3 на снимках с помощью щелевой лампы показано течение переднего склерита, связанного с COVID-19.

Приведена фотография OU с проявлениями склерита у пациента с COVID-19 по данным зарубежных авторов, 2021 [109] (рисунок 1.3).

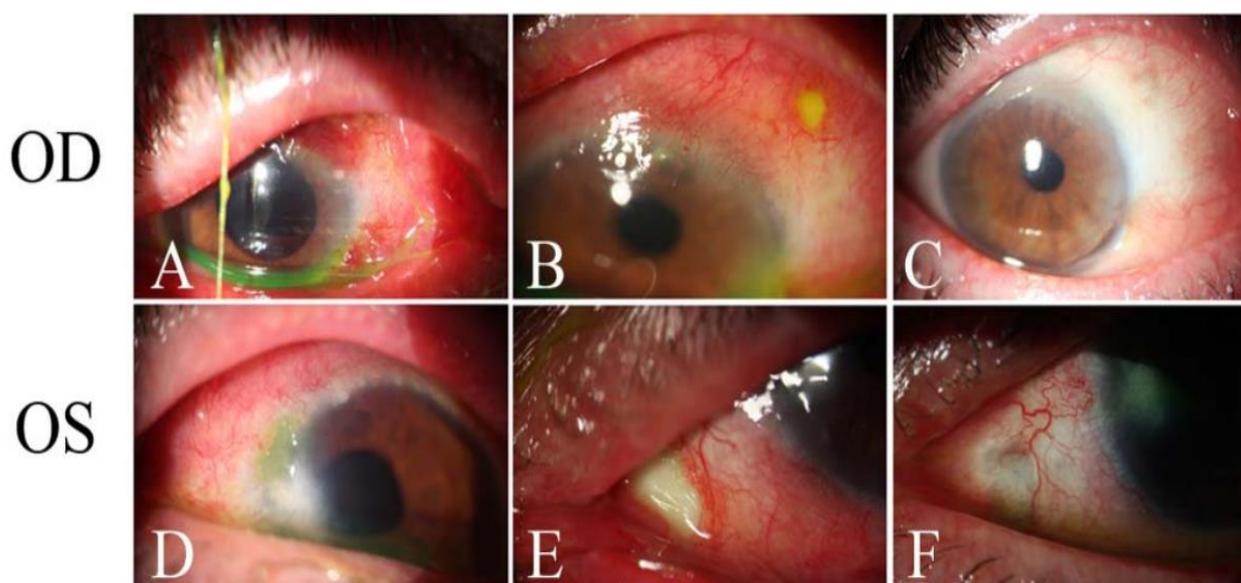


Рисунок 1.3. Снимок переднего отрезка обоих глаз со склеритом при COVID-19. по данным Feizi S. с соавторами, 2021 [109]

На рисунке 1.3 в случае А и D представлен диффузный хемоз и застой крови в поверхностных и глубоких эписклеральных сосудах при COVID-19, а также отек эписклеры и склеры в обоих глазах и периферические дефекты эпителия роговицы в левом глазу на момент обращения. В и Е показывают некротические участки через 1 неделю после лечения местными и системными кортикостероидами. С и F - улучшение склерита через 3 месяца после лечения системными иммунодепрессантами и биологическими препаратами [109].

В литературе описаны случаи, когда склерит, в том числе узловой склерит, после COVID-19 предположительно связан с отложением иммунных комплексов в сосудах, приводящим к васкулиту мелких сосудов, с повышенным уровнем D-димера в сыворотке [56; 109; 136; 145; 162].

1.4. Отторжение трансплантата при COVID-19

Wasser L.M. с соавторами в 2021 году представили случаи отторжения роговичного трансплантата при COVID-19.

Представлена фотография правого и левого глаза с отечным трансплантатом роговицы с десцеметовыми складками при COVID-19 по данным Wasser L.M. с соавторами, 2021 [203] (рисунок 1.4).

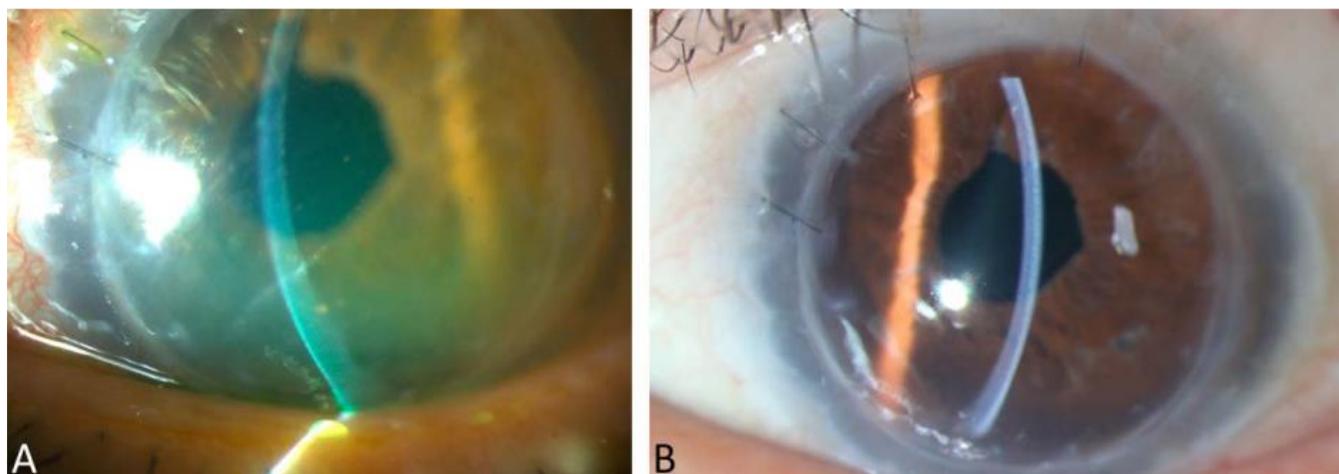


Рисунок 1.4. Фотография правого и левого глаза при COVID-19. Объяснения в тексте. Wasser L.M. с соавторами, 2021 [203]

Целью данной работы было сообщение о двух пациентах, у которых развилось острое отторжение трансплантата роговицы через 2 недели после введения вакцины с матричной РНК (мРНК) BNT162b2 для лечения тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом. У двух мужчин в возрасте 73 и 56 лет с давно выполненной проникающей кератопластикой в анамнезе из-за кератоконуса было отмечено острое отторжение трансплантата роговицы через 2 недели после получения первой дозы вакцины BNT162b2 mRNA. Оба пациента лечились дексаметазоном 0,1% и пероральным преднизолоном 60 мг в день с быстрым разрешением отторжения кератопластики. Вакцина BNT162b2 mRNA могла быть связана с отторжением роговичного трансплантата с низким риском, которое хорошо поддавалось лечению топическими и системными стероидами. Лечащие врачи должны знать об этом потенциальном осложнении, а

пациентам следует рекомендовать сообщать о любых изменениях зрения после вакцинации [203]. Аналогичные данные получили другие авторы [145; 162].

1.5. Синдром сухого глаза при COVID-19

Chen L. с соавторами в Китае (Ухань) проанализировали глазные проявления и клинические характеристики 535 случаев COVID-19; из них 102 человека с синдромом сухого глаза [87]. В работе Майчука Д. Ю. с соавторами более подробно обсуждается синдром сухого глаза, представлены нитчатый кератит как наиболее тяжелый клинический случай сухого глаза и особенности терапии пациентов с синдромом сухого глаза, в том числе с нарушением эпителизации роговицы [27].

Представлена фотография роговицы с нитчатым кератитом при COVID-19 по данным Майчука Д.Ю. с соавторами, 2019 [27] (рисунок 1.5).

La Distia Nora с соавторами в 2024 году [141] оценили связь между симптомами сухого глаза и инфекцией COVID-19, а также исследовали возможность обнаружения SARS-CoV-2 в конъюнктивальных мазках у пациентов.

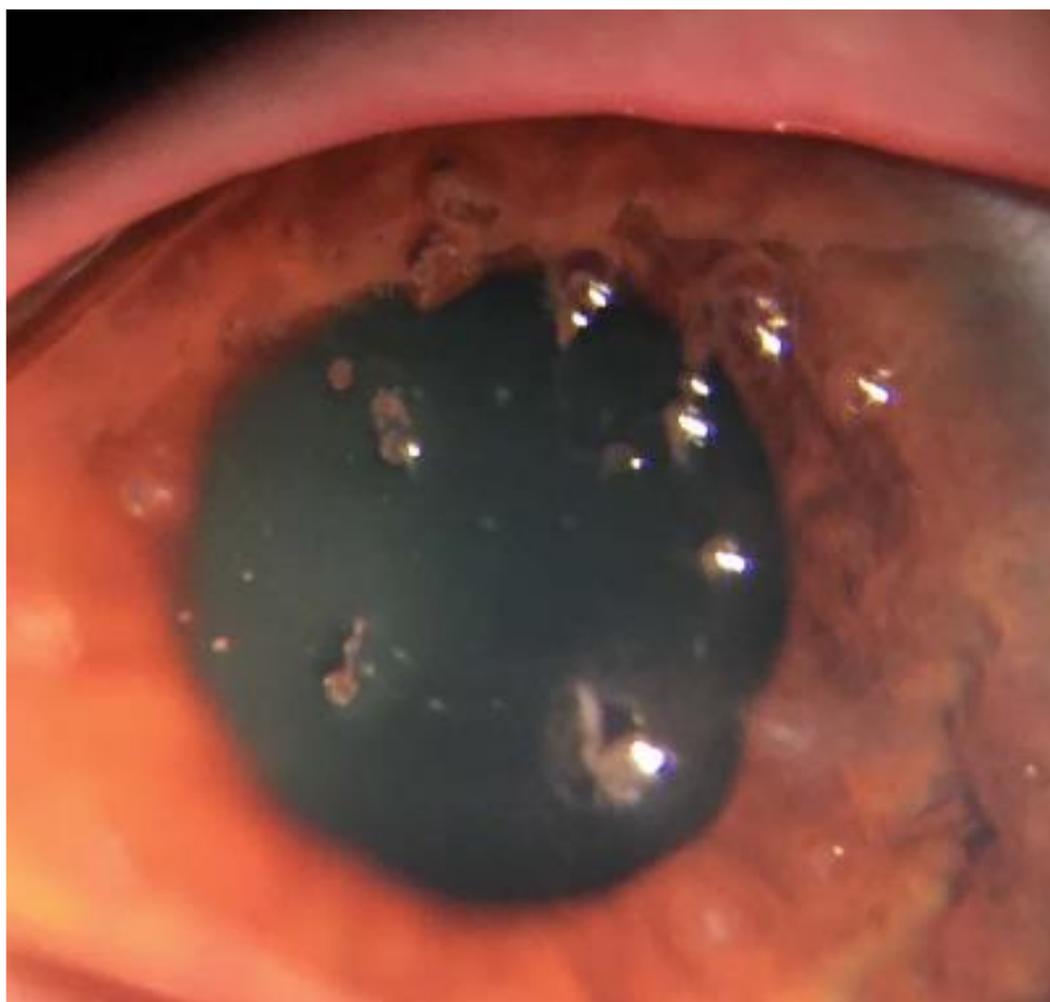


Рисунок 1.5. Фотография роговицы с нитчатым кератитом при COVID-19 по данным Майчука Д.Ю. с соавторами, 2019 [27]

По утверждению авторов, в ранней фазе инфекции COVID-19 пациенты могут испытывать симптомы сухого глаза, которые не коррелируют с объективными измерениями. Также SARS-CoV-2 может быть обнаружен в конъюнктивальных мазках у пациентов с нормальным и лёгким течением заболевания, что подтверждает риск очагового распространения вируса [141].

Работа Л. С. Хамраевой и соавторов указывает на возможную связь COVID-19 и синдрома Шегрена [45].

В ранней фазе инфекции COVID-19 пациенты могут испытывать симптомы сухости глаз [11; 16; 24; 36-40; 87; 91; 141; 145].

1.6. Нейропатия роговицы при COVID-19

Работа Alberto Barros с соавторами в 2022 году заключалась в описании связи между инфекцией SARS-CoV-2 и нейропатией малых волокон в роговице, выявленной с помощью инвазивной конфокальной микроскопии.

Представлена конфокальная микроскопия роговицы у здоровых людей и пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, которая демонстрирует типичные морфологические признаки нейропатии мелких волокон при COVID-19 по данным Alberto Barros с соавторами, 2022 [69] (рисунок 1.6).

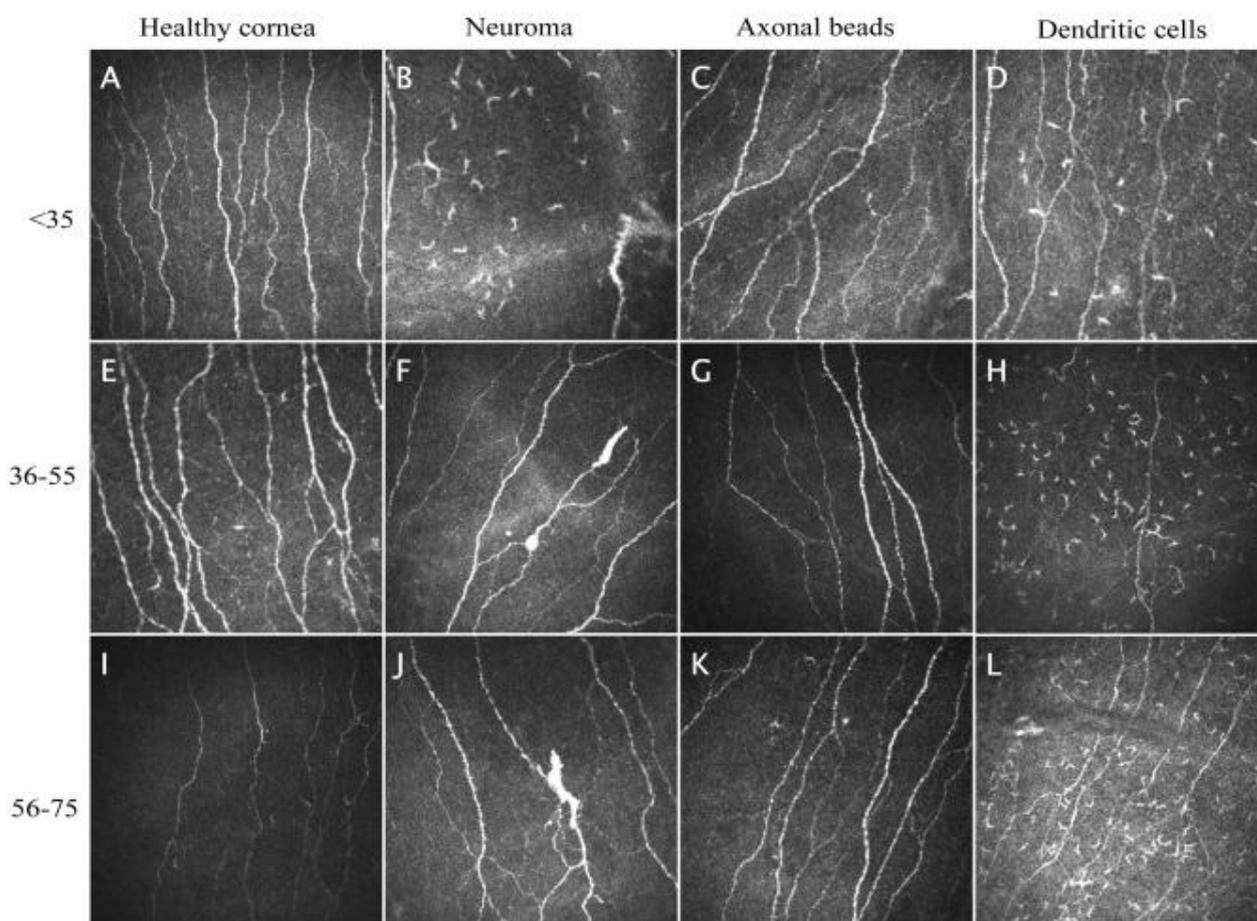


Рисунок 1.6. Конфокальная микроскопия роговицы у здоровых людей и пациентов, перенесших инфекцию COVID-19. Объяснения в тексте. Alberto Barros с соавторами, 2022 [69]

Результаты показали, что у 91,31% пациентов были выявлены изменения в подбазальном нервном сплетении роговицы, характерные для нейропатии малых волокон. 34,78% пациентов жаловались на усиленную сухость глаз после перенесенной инфекции COVID-19 и показали положительные результаты,

свидетельствующие о наличии синдрома сухого глаза. Бусинки на аксонах были обнаружены у 82,60% пациентов, чаще у тех, кто жаловался на раздражение глаз. Нейромоподобные изображения были найдены у 65,22% пациентов, особенно у тех, чьи результаты по шкале OSDI были >13 . Дендритные клетки встречались у 69,56% пациентов, причем чаще у молодых пациентов с бессимптомным течением заболевания. Микроскопические изменения сохранялись у пациентов довольно длительное время – даже до 10 месяцев после выздоровления от COVID-19, что указывает на хронический характер нейропатии [69].

Исследование испанских ученых предполагает, что инфекция SARS-CoV-2 может вызывать нейропатию малых волокон на поверхности глаза, что проявляется сходной симптоматикой и морфологическими признаками с синдромом сухого глаза и диабетической нейропатией. Таким образом, Barros A. с соавторами доказал, что инфекция Sars-CoV-2 вызывает поражение роговицы с развитием нейропатии мелких волокон роговицы, которые имеют общую симптоматику и морфологические ориентиры с диабетической нейропатией. Рисунок 1.6 демонстрирует состояние пациента, перенесшего инфекцию COVID-19, и типичные морфологические признаки нейропатии мелких волокон [69].

Аналогичные данные по нейропатии роговицы получили другие авторы [146]. COVID-19 вызывает более выраженные изменения в параметрах эндотелия в виде снижения плотности клеток, гексагональности и увеличения полиморфизма. [188]. Так, Joey Chiang с соавторами описали редкий случай односторонней спонтанной гифемы у пациента с COVID-19 [88].

1.7. Микрососудистые изменения при COVID-19

В 2022 году Тео К.У. с соавторами в Сингапуре в статье, посвящённой микровакулопатии сетчатки при COVID-19, оценил частоту её выявления у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 или перенесших COVID-19 [189].

Представлена фотография глазного дна правого глаза с отражением кровоизлияний в виде пламени (белые стрелки) и ватных пятен (белый круг) при COVID-19 по данным Тео К.У. с соавторами, 2021 [189] (рисунок 1.7).

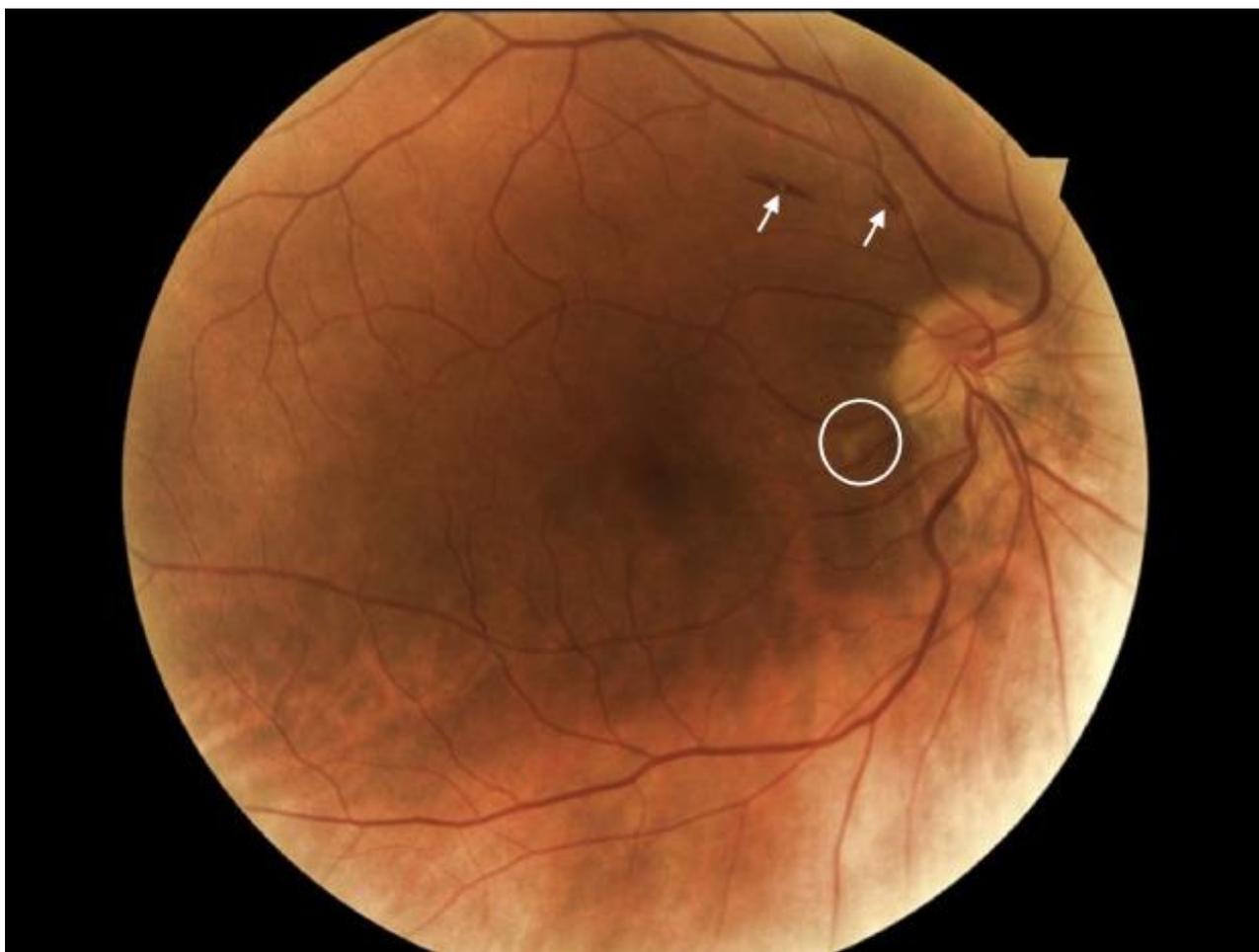


Рисунок 1.7. Фотография глазного дна правого глаза при COVID-19 по данным Тео К.У. с соавторами, 2022 [189]

Авторы утверждают, что у пациентов с COVID-19 частота микровазкулопатии сетчатки была значительно выше, а ОКТА выявил снижение сосудистой плотности и расширение ФАЗ [189]. Как стало известно из статьи, COVID-19 может вызывать значительные микрососудистые изменения в сетчатке, которые могут предшествовать клинически заметным нарушениям. Эти изменения важно учитывать как возможное долгосрочное последствие COVID-19.

Применение ОКТА позволяет выявить такие патологии на ранних стадиях, что подчеркивает важность ранней диагностики и мониторинга для предотвращения осложнений [189].

COVID-19 способен провоцировать микроциркуляторные нарушения, затрагивающие, в частности, сосудистую сеть сетчатки, лёгочную ткань и структуры центральной нервной системы [95]. По данным ряда исследований,

после перенесённой коронавирусной инфекции у пациентов фиксируются различные изменения сосудистой системы сетчатки [91; 162; 178].

Одним из ключевых звеньев патогенеза COVID-19 считается эндотелиальная дисфункция [34]. У лиц, переболевших COVID-19, отмечено уменьшение скорости кровотока в глазных сосудах по сравнению с возрастными нормами [49]. В ранний восстановительный период после перенесенной инфекции наблюдается снижение показателей толщины хориоидеи и уровня её васкуляризации [68].

У больных COVID-19 с поражением лёгких отмечается истончение хориоидеи, утолщение макулы в центральной и средней зонах, выраженное уменьшение толщины комплекса ганглиозных клеток и снижение параметров слоя нервных волокон сетчатки RNFL во всех квадрантах, что может предрасполагать к развитию ишемических заболеваний сетчатки и зрительного нерва в будущем [125; 148; 197]. У пациентов с тяжелым COVID-19 наблюдаются снижение в толщине хориоидеи и увеличение толщины стенок сосудов сетчатки в активный период болезни [44; 94; 122; 123; 124; 130; 190; 192; 193; 194]. У пациентов с COVID-19 вероятность микровакулопатии сетчатки повышена [189]. Другие авторы выявили аналогичные изменения сетчатки [99; 134; 208]. В исследовании Chiosi F. и соавторов выявлено снижение плотности сосудов в глубоком капиллярном сплетении и хориокапиллярах в фовеальной зоне и увеличение площади фовеальной аваскулярной зоны (FAZ) у пациентов, перенесших COVID-19 [89]. Аналогичные результаты получены другими авторами, но в отличие от предыдущих данных, авторы выявили снижение плотности сосудов в поверхностном капиллярном сплетении [52; 66; 71; 74; 84; 105; 122; 123; 129; 155; 181; 185; 193; 194].

1.8. Микровакулярные изменения при COVID-19

В Испании Vandez G. S. с соавторами представили работу по стойкому снижению плотности микрососудов сетчатки у пациентов со средней и тяжелой степенью заболевания COVID-19. Авторы проанализировали сетчатку с момента

заболевания и через 8 месяцев, и в результате отметили как увеличение ФАЗ, так и уменьшение плотности сосудов в центральной области [66].

Представлены результаты ОКТА при COVID-19 по данным зарубежных авторов, 2022 [66] (рисунок 1.8).

На рисунке 1.8 показан пример ОКТА: первое и второе изображения – SCP и DCP, третье и четвертое – (VD) соответствующих слоёв. Изображения (А) и (В) – данные пациента контрольной группы (здоровые лица) в исходном состоянии и через 8 месяцев, (С) и (D) – аналогичные данные пациента третьей группы (тяжелая форма COVID-19). Наблюдается тенденция к увеличению площади FAZ и снижению сосудистой плотности в центральной зоне. Изменений в морфологии FAZ на макроскопическом уровне не наблюдалось: никаких выемок, бессосудистых участков или неровностей сосудов [66]. COVID-19 может вызывать тромбообразование, нарушая кровоток [133]. По данным Бурдиенко Т.О., образование тромбоцитарно-моноцитарных агрегатов играет ключевую роль в патогенезе COVID-19, увеличивая риск гиперкоагуляции [5]. Цитокиновый шторм и воспалительные процессы существенно влияют на патологию сердечно-сосудистой системы у больных COVID-19 [9].

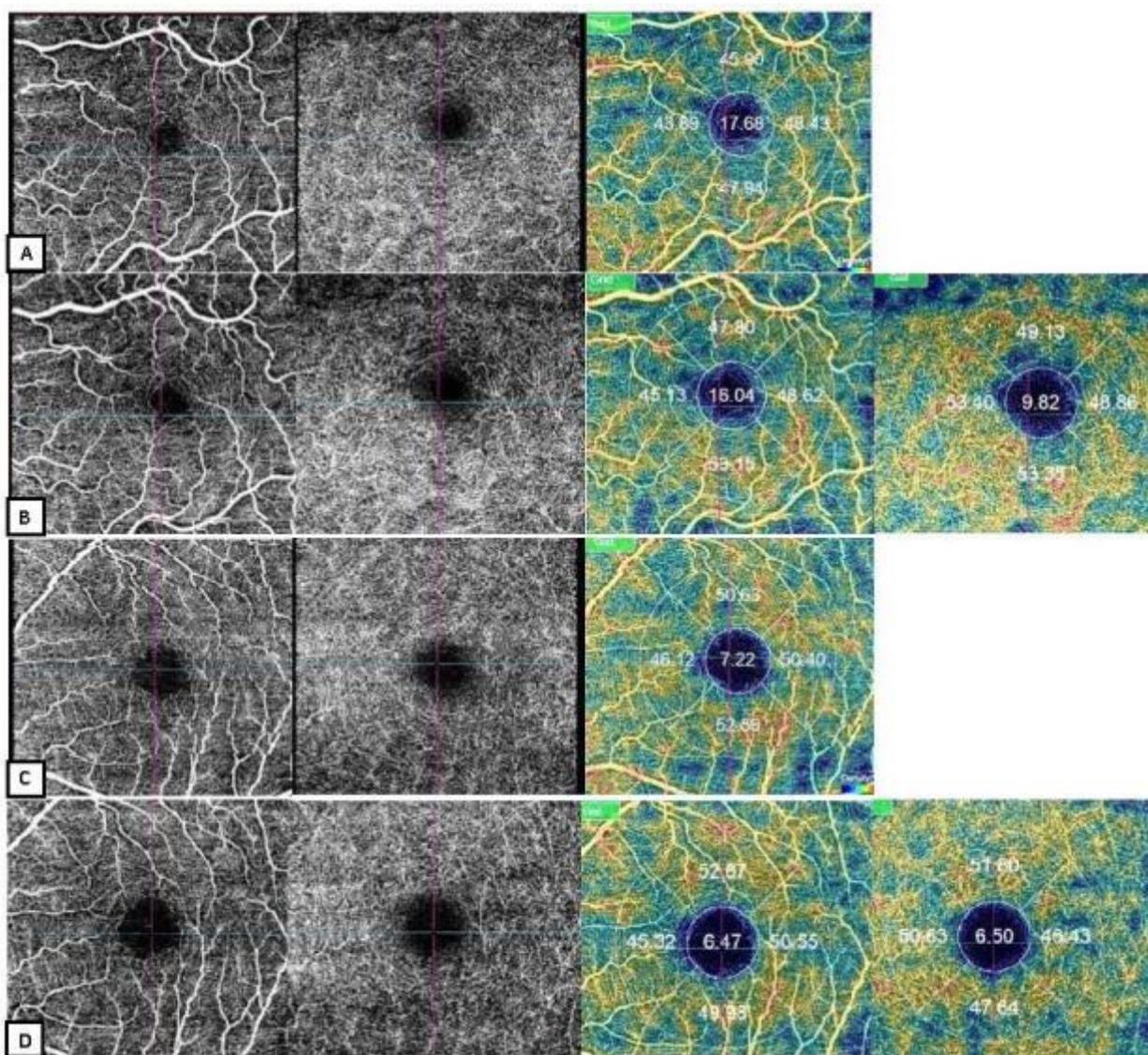


Рисунок 1.8. Результаты ангиографии с помощью оптической когерентной томографии (ОКТА) при COVID-19 по данным Banderas García S. с соавторами, 2022 [66]

1.9. Окклюзия сосудов сетчатки при COVID-19

В работе Altıntaş A.G. с соавторами в 2022 году описан случай молодой пациентки (39 лет) с COVID-19, осложнившимся окклюзиями центральной вены сетчатки и макулярным отёком.

Представлены результаты ангиографии с помощью ОКТА при COVID-19 по данным Altıntaş A.G. с соавторами, 2022 [60] (рисунок 1.9).

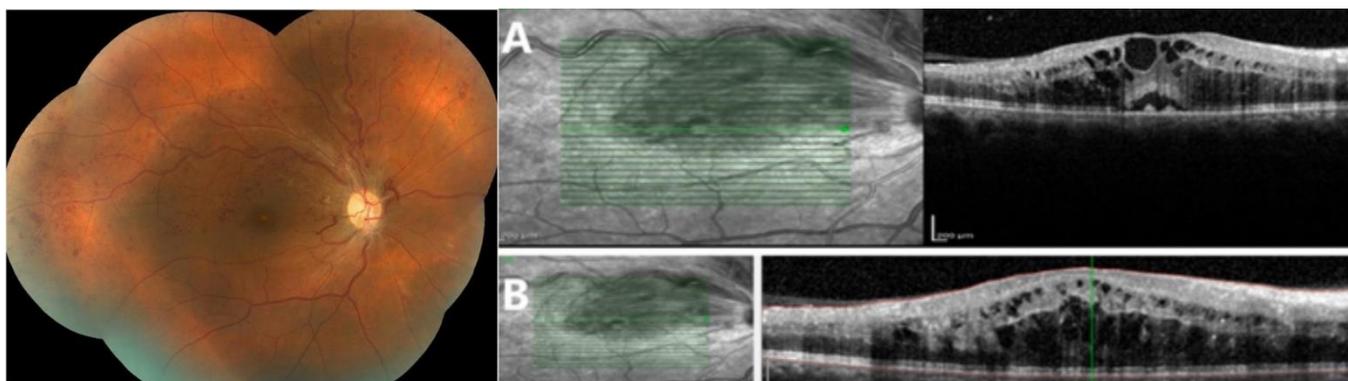


Рисунок 1.9. Результаты ОКТА при COVID-19 по данным Altıntaş A.G. с соавторами, 2022 [60]

В первом эпизоде диагностирована ОЦВС в правом глазу, выявленная на фоне приема низких доз аспирина (100 мг/день) в качестве профилактики тромбозов, причем системные факторы риска отсутствовали, дополнительное обследование также не выявило причин окклюзии. Во втором эпизоде через 4 месяца после первого эпизода и через месяц после прекращения профилактики аспирином произошла окклюзия ветви центральной вены сетчатки в том же глазу. Зрение снизилось, выявлены макулярный отек и увеличение толщины центральной макулы до 700 мкм. Лечение включало возобновление аспирина и три инъекции анти-VEGF, что привело к полному восстановлению зрения и исчезновению отека за 6 месяцев наблюдения [60]. По мнению авторов, этот случай является уникальным примером последовательных окклюзий вен сетчатки у молодого здорового пациента, ассоциированных с COVID-19. Он подчеркивает необходимость тщательного наблюдения и своевременного лечения, что может способствовать полному разрешению состояния и предотвращению рецидивов [60].

В литературе представлены множественные случаи окклюзии сосудов сетчатки после COVID-19 [10; 38; 42; 48; 60; 61; 113; 144; 154; 158; 169; 162; 202; 205].

1.10. Центральная серозная хориоретинопатия при COVID-19

Зарубежные авторы (Mohd-Alif W.M. с соавторами, 2022) описывают двустороннюю серозную отслойку сетчатки и пигментного эпителия после COVID-19, подтверждённую фотографиями глазного дна и ОКТ [154] (рисунок 1.10).

Рисунок 1.10 иллюстрирует ОКТ желтого пятна OD (A) и OS (B), а также показывает серозное отслоение сетчатки (белая стрелка) и отслоение ПЭС (желтые стрелки). Visus составила 1,0 OD и 0,5 OS соответственно [154].

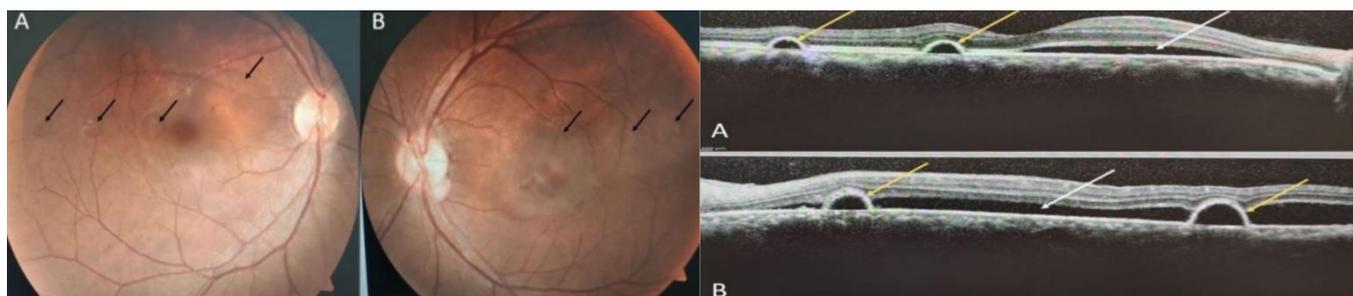


Рисунок 1.10. Фотография глазного дна OD и OS и результаты ОКТ с выявленными отслойками ПЭС при COVID-19 по данным Mohd-Alif W.M. с соавторами, 2022 [154]

Авторы описали взрослого пациента, который пережил инфекцию COVID-19 и получал внутривенное и пероральное лечение кортикостероидами в течение трех недель. Он поступил через три недели после заражения COVID-19 с центральной потерей зрения на оба глаза в течение шести дней. Осмотр глазного дна показал множественные локализованные серозные отслойки сетчатки на обоих глазах. ОКТ макулы подтвердила наличие множественных областей серозной отслойки сетчатки и отслойки пигментного эпителия. Пациент лечился местными нестероидными противовоспалительными глазными каплями и полностью восстановил зрение через три месяца. Таким образом, лечение кортикостероидами COVID-19 и психологический стресс, вызванный заболеванием, являются потенциальными факторами риска развития ЦСХР. Врачи должны знать об этом побочном эффекте, поскольку раннее направление к офтальмологу для лечения имеет важное значение. Аналогичные случаи центральной серозной хориоретинопатии на фоне инфекции COVID-19 или вакцинации зафиксированы в других публикациях [116; 172].

1.11. Увеит при COVID-19

Goyal M. с соавторами представили серию случаев ретинальных проявлений у пациентов после инфекции COVID-19 и отразили увеит и ретинит. Симптомы появились во время активной фазы инфекции COVID-19. У четырех пациентов выявили двустороннее поражение [119]. Через 3 месяца наблюдалось полное разрешение воспаления стекловидного тела и ретинита.

Представлены фотографии глазного дна пациента с увеитом и ретинитом при COVID-19 по данным Goyal M. с соавторами, 2021 [119] (рисунок 1.11).

На рисунке 1.11 проиллюстрированы кремово-белые проявления кандидозного ретинита (а), с вовлечением желтого пятна (b), и состояние через две недели после приема вориконазола (с). Шесть недель спустя было отмечено повышение активности ретинита (d и e). Через 10 дней после интравитреальных инъекций отмечалось появление новых экссудативных изменений из стекловидного тела (f); более старые поражения сетчатки в некоторой степени разрешились (g). Повреждения и экссудат стекловидного тела сохранялись с некоторым рассасыванием после 4 недель инъекций амфотерицина В и вориконазола. Анализ через 3 месяца показал полное устранение воспаления стекловидного тела и ретинита (j-l) с образованием рубцов на месте первоначальных повреждений после инфекции COVID-19 [119].

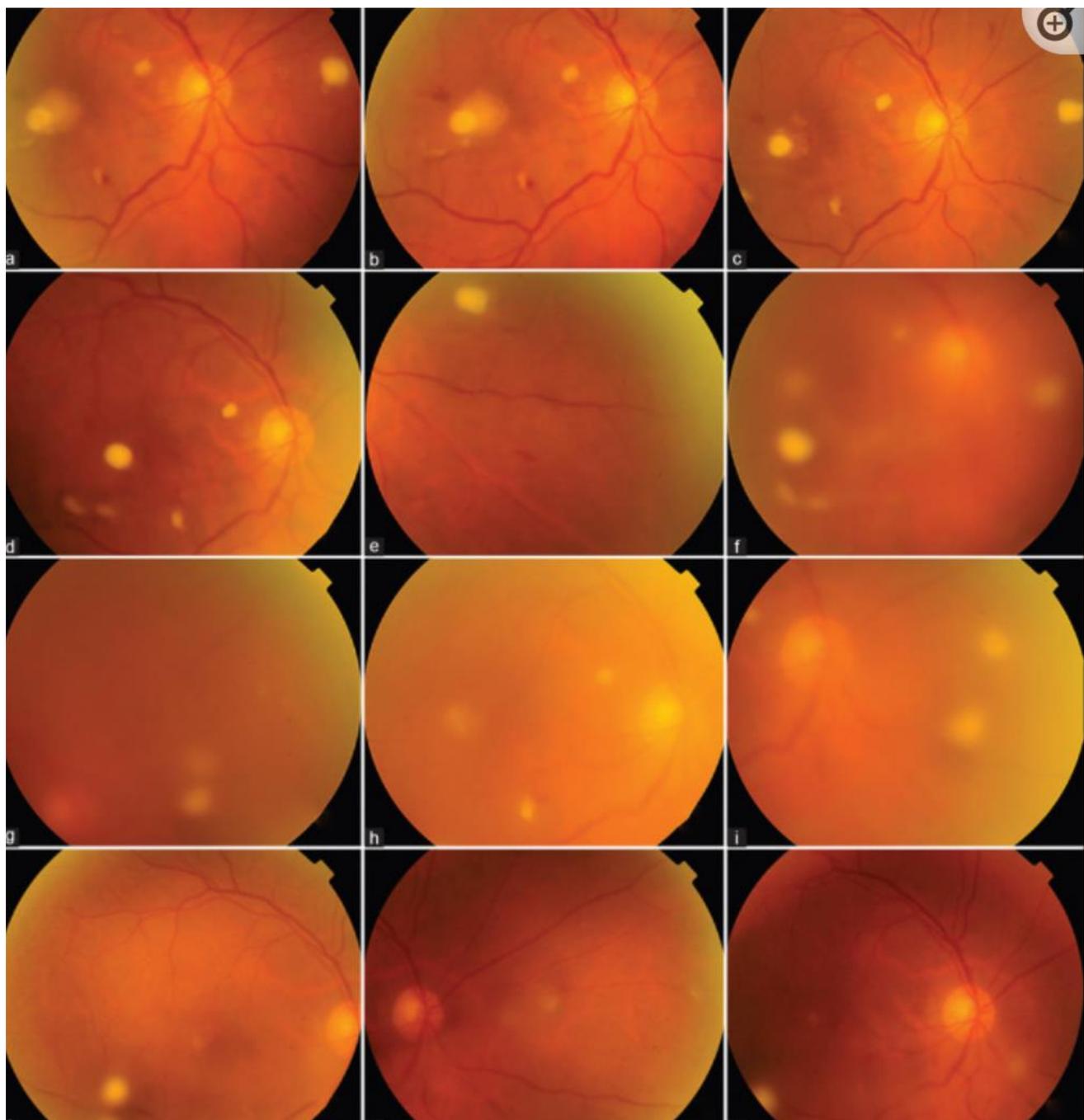


Рисунок 1.11. Фотографии глазного дна пациента с увеитом и ретинитом при COVID-19 по данным Goyal M. с соавторами, 2021 [119]

Воспалительные осложнения были зарегистрированы после COVID-19, включая потенциальную связь с увеитом [162]. Islam M. и соавторы предоставили случай двустороннего переднего некротизирующего склерита, переднего увеита и одностороннего паралича лицевого нерва у пациента с COVID-19 [136].

Исследование Birchall A. и соавторов показало, что из 50 пациентов с иммунодефицитом у 4 наблюдалось обострение увеита после вакцинации от

COVID-19 [70]. Agarwa M. B. и соавторы сообщили о случае синдрома увеального выпота после вакцинации от COVID-19 [57]. Barbara Ramez и соавторы предоставили описание двустороннего кератоувеита, связанного с мультисистемным воспалительным синдромом COVID-19 у детей [67].

1.12. Эндогенный эндофтальмит при COVID-19

Shah K.K. с соавторами [175] представили анализ четырех случаев грибкового эндогенного эндофтальмита у 7 пациентов, перенесших COVID-19 с субретинальными экссудатами и кровоизлиянием, субретинальным абсцессом, вышележащим некрозом сетчатки, по данным ОКТ протекающим с утолщением сетчатки. У четырех пациентов симптомы появились во время активной фазы инфекции COVID-19. У четырех было двустороннее поражение, а у трех – одностороннее.

Проявления варьировали от легких до угрожающих зрению. Угрожающие зрению проявления включали инфекции: эндогенный эндофтальмит, кандидозный ретинит и туберкулезный хориоидальный абсцесс, а также двусторонние префовеолярные кровоизлияния.

Более легкие проявления включали парацентральную острую среднюю макулопатию, центральную серозную хориоретинопатию и визуальные симптомы, вызванные вориконазолом.

Представлены фотографии глазного дна и ультразвукового исследования у пациента с эндогенным эндофтальмитом при COVID-19 по данным Shah K.K. с соавторами [176] (рисунок 1.12).

Так, на рисунке 1.12. наглядно проиллюстрированы субретинальные трансудаты с кровоизлиянием в фовеа сверху и в височной области (а), а также виден большой субретинальный абсцесс с вышележащим некрозом сетчатки и окружающими субретинальными экссудатами (b).

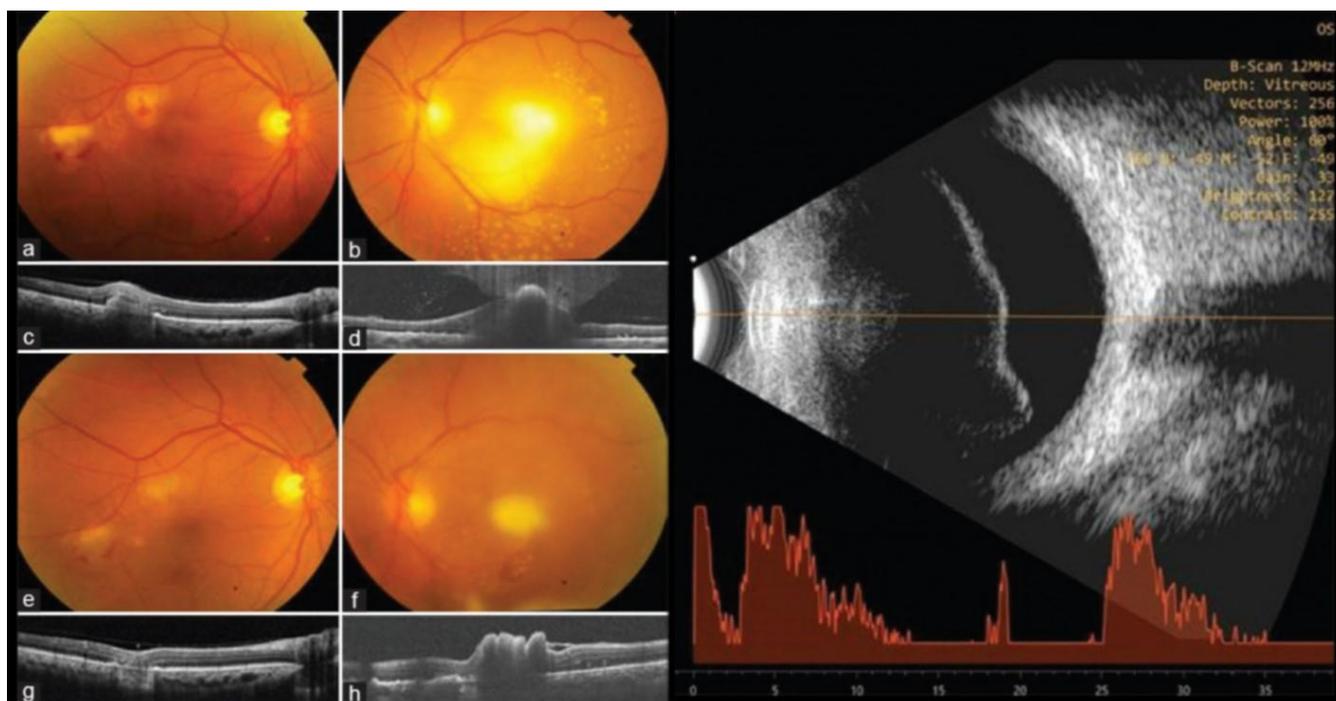


Рисунок 1.12. Фотографии глазного дна и ультразвукового исследования у пациента с эндогенным эндофтальмитом при COVID-19 по данным Shah К.К. с соавторами, 2021 [176]

На снимке ОКТ, проходящем через очаг поражения выше центральной ямки, видны субретинальные гиперрефлектирующие отложения (с), на ОКТ макулы видны множественные гиперрефлективные точечные эхо-сигналы в стекловидном теле, особенно над очагом поражения, с утолщением сетчатки и гиперрефлективностью внутренних слоев сетчатки с обратным затемнением, исключаям детализацию внешних слоев сетчатки (d), а после лечения очаги поражения почти рассосались на правом глазу (e), значительно уменьшился размер субретинального абсцесса при рассасывании окружающего субретинального экссудата (f), субретинальный гиперрефлектирующий материал рассосался, оставив наружный дефект сетчатки при передозировке (g), и относительно прозрачное стекловидное тело, а также уменьшение высоты и размера очага поражения на левом глазу (h) [176]. Окончательная острота зрения составила 6/36 или лучше в четырех тяжелых случаях и 6/9 или лучше в легких случаях. В этом исследовании рассматриваются ретинальные проявления, связанные с инфекцией COVID-19 и ее последствиями. Поскольку у этих пациентов наблюдалась связь с COVID-19 (либо во время, либо после выздоровления), офтальмологи должны быть

бдительны и проводить скрининг на такие состояния в случае жалоб на визуальные симптомы или при наличии системного сепсиса. Результаты могут быть хорошими при быстром и агрессивном лечении [176].

Samanta R. с соавторами в 2023 году описали серию случаев эндогенного эндофтальмита, развившегося после перенесенного COVID-19 [171]. В одной из больниц в Северной Индии был проведен ретроспективный анализ медицинских карт всех пациентов с данным заболеванием после подтвержденного COVID-19 в период с июля 2020 по июнь 2021 года. Все пациенты получали системные противогрибковые препараты. Важно, чтобы офтальмологи и другие врачи были внимательны к таким осложнениям и начинали лечение как можно раньше [171].

В литературе описаны схожие случаи эндогенного эндофтальмита на фоне COVID-19 [77; 92; 101; 111; 162; 201; 200].

1.13. Эндогенный панофтальмит при COVID-19

Sinsucha Boontantrapiwat с соавторами в 2022 году представили случай эндогенного панофтальмита у пациента с COVID-19, проходившего лечение в отделении интенсивной терапии [77]. Авторы описали случай, когда 64-летняя женщина с COVID-19 и сепсисом, вызванным *Salmonella*, столкнулась с ухудшением зрения, болью в глазу и экзофтальмом правого глаза.

Представлены фотографии правого глаза, компьютерная томография глазницы, ультразвуковое исследование у пациента с эндогенным панофтальмитом при COVID-19 по данным Sinsucha Boontantrapiwat с соавторами, 2022 [77] (рисунок 1.13).

Пациентка получала терапию фавипиравиром, дексаметазоном внутривенно и цефтриаксоном. Офтальмологический осмотр выявил болезненность в области орбиты, экзофтальм и помутнение роговицы. Ультразвуковое исследование показало субретинальный абсцесс. Глаз полностью утратил способность к восприятию света, что привело к необходимости энуклеации.

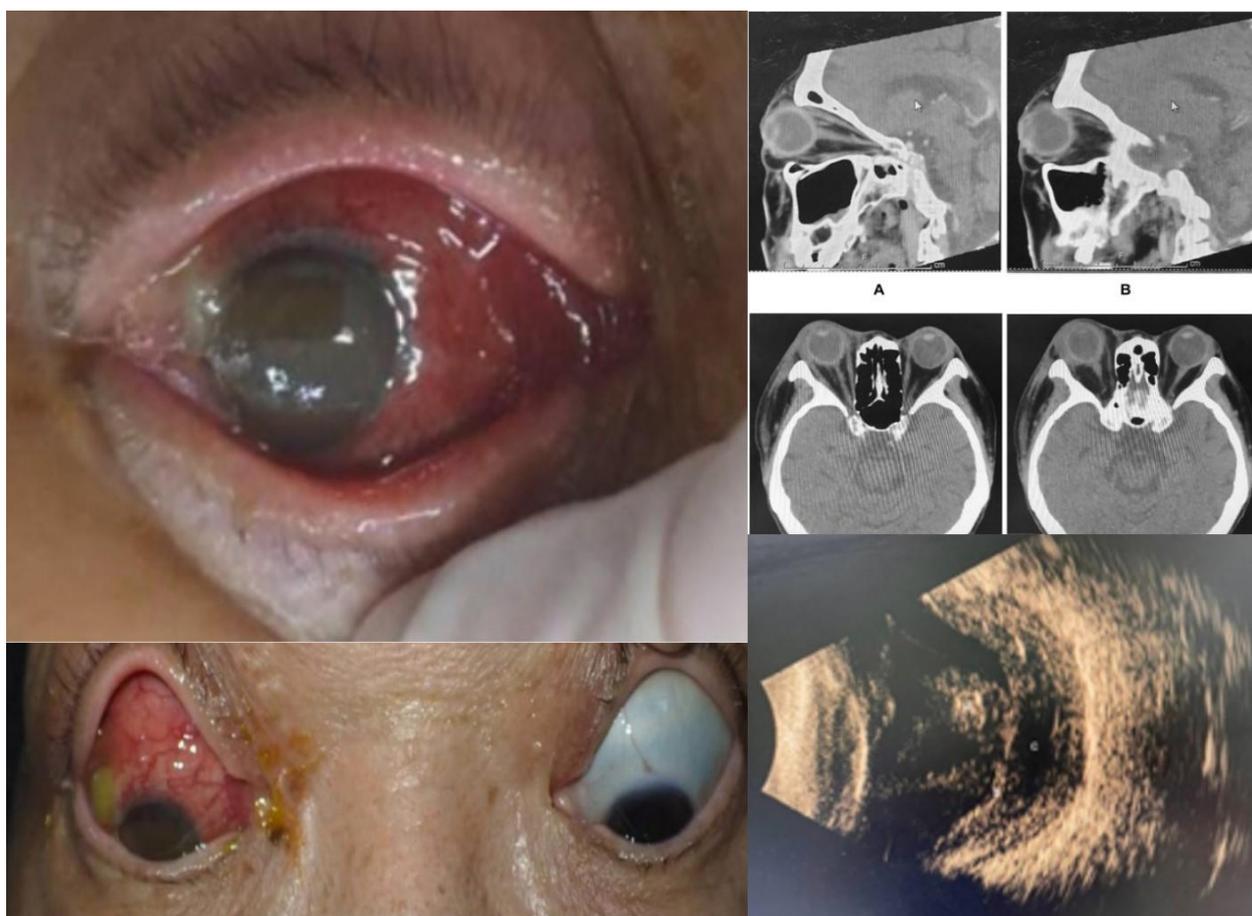


Рисунок 1.13. Фотографии правого глаза, компьютерная томография глазницы, ультразвуковое исследование у пациента с эндогенным паноптальмитом при COVID-19 по данным Sinsucha Boontantrapiwat с соавторами, 2022 [77]

Микробиологическое исследование удаленного глаза не выявило наличия микроорганизмов после COVID-19 [77]. Согласно точке зрения авторов, пациенты с COVID-19 могут испытывать тяжелые офтальмологические осложнения, такие как эндогенный паноптальмит, из-за общего снижения иммунитета. Коморбидные состояния и лечение в условиях реанимации способствуют повышению риска подобных осложнений. Этот случай подчеркивает необходимость тщательного офтальмологического наблюдения за пациентами с COVID-19, особенно в отделениях интенсивной терапии, для своевременной диагностики и лечения потенциально угрожающих глазных осложнений [77]. Achiron A. и соавторы сообщили о случае паноптальмита с рецидивом рубцеоза радужки и кистозным макулярным отеком вскоре после вакцинации от COVID-19 [55].

1.14. Неврит при COVID-19

Gilardi M. с соавторами в Италии в 2022 году выявили у пациента после заражения SARS-CoV-2 оптический неврит [117].

Представлены фотографии глазного дна правого глаза пациента с невритом, компьютерная периметрия, ОКТА зрительного нерва, МРТ головного мозга при COVID-19 по данным Gilardi M. с соавторами, 2022 [117] (рисунок 1.14).

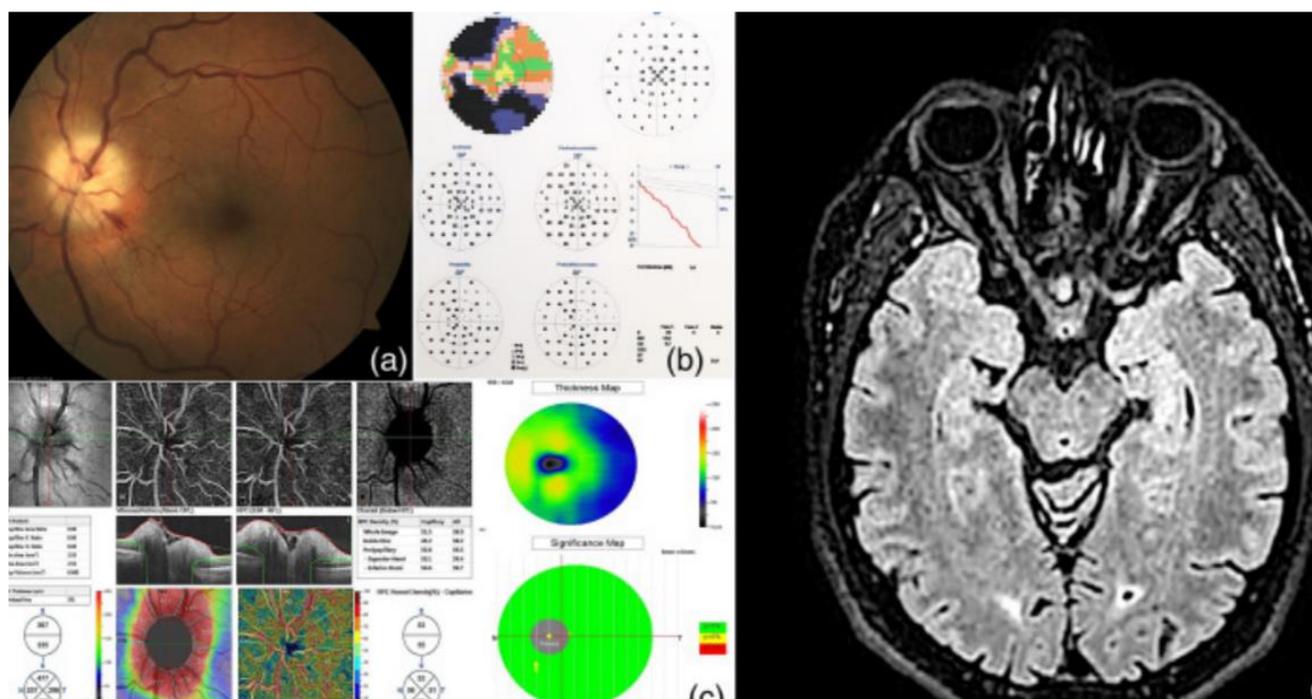


Рисунок 1.14. Фотографии глазного дна правого глаза пациента с невритом, компьютерная периметрия, ОКТА зрительного нерва, МРТ головного мозга при COVID-19 по данным Gilardi M. с соавторами, 2023 [117]

Рисунок 1.14 наглядно иллюстрирует, что имелся выраженный отек диска зрительного нерва левого глаза с перипапиллярными кровоизлияниями в виде пламени. Поле зрения показало диффузную периферическую депрессию. ОКТА подтвердило отек ДЗН, МРТ отразило гиперинтенсивность левого зрительного нерва. Ядерно-магнитно-резонансная томография головного мозга показала диффузную гиперинтенсивность левого зрительного нерва. Таким образом, авторы сообщили о случае неврита с положительным результатом к иммуноглобулину MOG-IgG, развившимся через 15 дней после проявления инфекции SARS-CoV-2. Авторы предположили, что инфекция SARS-CoV-2 могла спровоцировать выработку аутоантител против MOG, что привело к возникновению неврита [133].

Неврит зрительного нерва может проявляться на фоне COVID-19 или вакцинации от него [53; 62; 63; 80; 104; 106; 107; 140; 162; 191].

1.15. Папиллофлебит при COVID-19

Insausti-García с соавторами в Испании в 2022 году провели анализ данных обследования пациентов с глазными сосудистыми заболеваниями, возникшими из-за гипервоспалительного и гиперкоагуляционного состояния, вызванного инфекцией SARS-CoV-2, и представили клинический случай пациента с папиллофлебитом. В качестве лечения папиллофлебита использовали имплантат дексаметазона с замедленным высвобождением (Ozurdex) [133].

Рисунок 1.15 иллюстрирует на фотографии глазного дна воспаление ДЗН, расширение вен сетчатки и ее извитость, а также кровоизлияния в сетчатку во всех четырех квадрантах. Ранняя артериовенозная фаза отражает просачивание и позднее окрашивание ДЗН. В поле зрения имеются небольшая центральная скотома и умеренное увеличение слепого пятна. ОКТ желтого пятна демонстрирует кистозный макулярный отек. Через 2 недели после интравитреального введения дексаметазона с замедленным высвобождением отмечено заметное уменьшение извитости сосудов, отека ДЗН и макулярного отека [133].

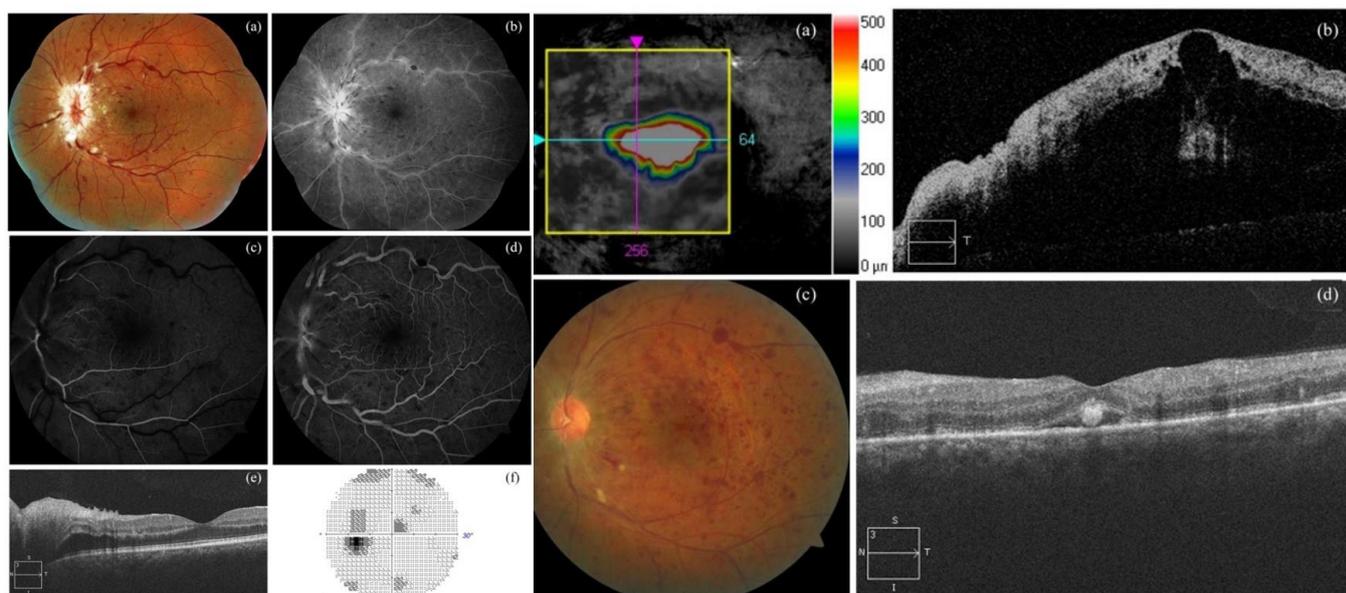


Рисунок 1.15. Фотографии глазного дна левого глаза пациента с папиллофлебитом при COVID-19, компьютерная периметрия, ОКТ зрительного нерва, ангиография по данным Insausti-García А. с соавторами, 2022 [133]

Известно, что папиллофлебит представляет собой редкую патологию, при которой развиваются венозный застой и отёк ДЗН. Считается, что в её основе лежит воспалительный процесс в ретинальных венах или, возможно, в капиллярах ДЗН. Это приводит к нарушению венозного оттока и компрессии ЦВС. Обычно заболевание встречается у молодых людей без сопутствующей офтальмологической патологии и, как правило, протекает относительно благоприятно. Тем не менее при появлении осложнений – таких как макулярный отёк или признаки ишемии – требуется незамедлительное начало лечения, чтобы предотвратить ухудшение прогноза [133].

В работе зарубежных авторов описан клинический случай 40-летнего пациента, предъявившего жалобы на умеренное снижение светочувствительности в поле зрения левого глаза [133]. Острота зрения составляла 1,0 на обоих глазах. Осмотр глазного дна левого глаза выявил расширенные и извилистые сосуды сетчатки, отек диска и кровоизлияния в сетчатку. Пациенту был поставлен диагноз папиллофлебит. Зрение снизилось до 0,1 из-за отека макулы, и ему была проведена терапия с помощью интравитреального имплантата дексаметазона. Был проведен исчерпывающий и междисциплинарный процесс исследования, выявивший недавнее заболевание и выздоровление от COVID-19 как единственный фактор воспаления и изменения коагуляции. Другие системные заболевания были исключены. Авторы описали быстрое уменьшение отека диска и макулы после интравитреальной инъекции дексаметазона, что могло подтвердить воспалительную гипотезу. Ученые пришли к выводу, что воспалительная реакция и изменение коагуляции, имеющиеся у пациента, возникли из-за коронавируса Sars-Cov2 и могли выступать в качестве факторов риска развития папиллофлебита [133].

1.16. Возрастная макулярная дегенерация и COVID-19

Исследование корейской национальной когорты 2021 года (n=135435) изучило связь между ВМД и исходами COVID-19. Исследование показало, что

экссудативная ВМД ассоциируется с более высокой вероятностью заражения SARS-CoV-2 и тяжелыми исходами COVID-19, особенно у пациентов старше 55 лет. Полученные данные позволяют предположить, что экссудативная форма ВМД, сопровождающаяся хроническим воспалением и нарушениями системы комплемента, может способствовать более тяжёлому течению и повышенной уязвимости к COVID-19 [206]. В ретроспективном исследовании, проведённом в Испании в 2024 году и охватившем 144 пациента (168 глаз), оценивалось влияние перенесённой коронавирусной инфекции на эффективность длительного (24-месячного) лечения неоваскулярной ВМД. Авторы отметили выраженное ухудшение остроты зрения по итогам наблюдения [182]. Ретроспективно в 2022 году в Харбинском медицинском университете было сравнено 209 пациентов с неоваскулярной формой ВМД с COVID-19 и без него (февраль–май 2020). Пациенты без COVID-19 имели лучшую скорректированную остроту зрения и меньшие колебания ЦТС. Многовариантный анализ выявил хориоидальную неоваскуляризацию типа 1 и отслойку ПЭС [137]. Обзор Torres D. (2023) исследует связь между ВМД и COVID-19, подчеркивая их общие механизмы: дисбаланс состояния, активация воспалительных путей (NF-κB, NLRP3, AGE-RAGE) и системное воспаление. ВМД ассоциирована с повышенной смертностью от COVID-19, особенно в случае влажной формы, с показателем 25% против 21% у больных диабетом. SARS-CoV-2 может проникать в клетки сетчатки через рецепторы ACE2 [98]. Статья Firoz A. и соавторов (2022) исследует потенциал флавоноида кемпферола в лечении COVID-19 и ВМД. Кемпферол модулирует ключевые сигнальные пути, включая воспаление (ингибирование NF-κB, NLRP3), окислительный стресс (подавление ROS, VEGF), апоптоз (регуляция CHOP, GRP78) и аутофагию (усиление LC3-II). Эти механизмы связаны с патогенезом COVID-19 и ВМД, где вирусная инфекция усугубляет воспаление и повреждение сетчатки. Авторы предполагают, что регулярное употребление кемпферола может поддерживать клеточный гомеостаз и снижать риск зрительных нарушений, связанных с COVID-19, особенно у пожилых [114].

1.17. Сахарный диабет и COVID-19

SARS-CoV-2 повреждает островковые клетки поджелудочной железы [178]. Трансмембранный гликопротеин CD147 (Basigin) может быть ключевым фактором поражения сетчатки, что может способствовать развитию ретинопатии у пациентов с COVID-19 и СД. Ретинальные изменения рассматриваются как потенциальный биомаркер микроангиопатии у пациентов с COVID-19 [121; 170]. Сетчатка экспрессирует ACE2 и TMPRSS2, что делает ее потенциальной мишенью для SARS-CoV-2, а при ДР сосудистая экспрессия ACE2 увеличена, что может повышать уязвимость сетчатки к COVID-19 и его осложнениям [211]. СД повышает риск тяжелого течения COVID-19 и летального исхода. SARS-CoV-2 может провоцировать диабет, а диабет, в свою очередь, осложняет течение COVID-19 [58; 70; 102; 160; 177]. Общий риск летального исхода и лечения COVID-19 в отделениях интенсивной терапии был значительно повышен у пациентов с СД по сравнению с пациентами без него [76; 128; 150; 175]. Нарушение регуляции глюкозы при COVID-19 способствует развитию гипергликемии и СД [85; 157]. Сочетание гиперлипидемии и СД способствует увеличению риска офтальмологических осложнений при COVID-19. Отмечены эпифора (слезотечение), миалгия (мышечные боли) с покраснением глаз, синдром сухого глаза, увеличение частоты конъюнктивитов, нарушений аккомодации и прогрессирования пресбиопии у пациентов с СД и COVID-19 [64; 30]. Центральная роговичная язва является наиболее частым проявлением мукормикоза, связанного с COVID-19 у пациентов с СД [204]. У пациентов с СД после COVID-19 отмечается ухудшение сосудистых показателей сетчатки: увеличение площади FAZ и снижение SCP и DCP, что может свидетельствовать об усилении васкулопатии и потенциальных осложнениях [131]. Vasanthapuram V.H. с соавторами представили клинический случай интернуклеарной офтальмоплегии после COVID-19 с СД [198].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Число пациентов, которые были включены в исследование, составило 173 человека (173 глаза), из них 22 человека (22 глаза) группа контроль. 173 пациента с СД 2 после COVID-19 были разделены на разные группы, в т.ч. пациенты без ДР, с ДР, с ОЦВС, и пациенты с ВМД. Также пациенты были разделены по стадиям заболевания, половозрастному признаку, типу терапии, стадиям диабетической ретинопатии и продолжительности СД. Средневозрастное значение - $64,1 \pm 0,33$ года; женщин – 109 (63 %), мужчин – 64 (37 %). Все пациенты с СД2 лечились таблетками для снижения уровня глюкозы в крови. 130 человек в исследовании переболели COVID-19, имели медицинское заключение, подтверждающее болезнь и положительные результаты теста с использованием полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР) в образце мазка из носоглотки. Было сформировано 4 группы пациентов, однородных по гендерно-возрастному признаку:

❖ Первая группа – группа сравнения – состоит из 86 пациентов, разделена на четыре подгруппы, представленные в таб. 2.1

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

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

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

Все пациенты классифицировались по стадиям ДР (ВОЗ). В таблице 2.1 представлена более детальная дифференциация пациентов.

Работа выполнялась на протяжении трех лет с 2022 по 2025 гг. на кафедре глазных болезней медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы (заведующий кафедрой д.м.н., профессор Фролов М.А.), на базе кафедры ГБУЗ ГKB им. В.М. Буянова ДЗ г. Москвы (главный врач – Саликов А.В.); в офтальмологическом центре КДЦ МИ РУДН им. Патриса Лумумбы (главный врач – Клименко А.С.).

Пациенты были обследованы с помощью стандартных и высокотехнологичных офтальмологических методов.

Из стандартных методов проведено: определение остроты зрения, биомикроскопия, измерение внутриглазного давления, УЗИ глаза, определение критической частоты слияния мельканий (КЧСМ), офтальмоскопия и компьютерное исследование поля зрения.

Из высокотехнологичных методов проведено: фотоизображение глазного дна, 2 вида оптической когерентной томографии: стандартная (ОКТ) и с функцией ангиографии (ОКТА).

– Остроту зрения проверяли при помощи аппаратов Huvitz CCP-3100 Chart Projector, HRK -7000 Digital Refractor и фороптер, в т.ч. некорригированную (НКОЗ) и максимальную корригированную (МКОЗ).

Дифференциация пациентов, включённых в исследование

Стадия заболевания	Количество (%)	Возраст, годы (M±m)	Половозрастной признак		Лечение	Группа контроля	Диабетическая ретинопатия, число глаз			
			Ж (кол/%)	М (кол/%)			ДР0	ДР1	ДР2	ДР3
Группа I: пациенты с СД2 без диабетической ретинопатии после перенесенного COVID-19,										
подгруппа Ia: пациенты с СД2(-) + Covid-19(-)	22/22	63,1±1,3	14 (64)	8 (36)	—	22/22	—	—	—	—
подгруппа Ib: пациенты с СД2(+) + Covid-19(-)	21/21	64,2±0,47	15 (71)	6 (29)	Консервативная терапия		21	—	—	—
подгруппа Ic: пациенты с СД2(-) + Covid-19(+)	20/20	65,1±0,85	11 (55)	9 (45)	Консервативная терапия		—	—	—	—
подгруппа Id: пациенты с СД2(+) + Covid-19(+)	23/23	63,3±1,46	16 (70)	7 (30)	Консервативная терапия		23	—	—	—
Группа II пациенты с СД2 с диабетической ретинопатией после перенесенного COVID-19										
СД2+ДР, ДМ +Covid-19	30/30	63,1±0,42	16 (53)	14 (47)	Анти-VEGF; ЛКС;		—	23	4	3
Группа III пациенты с СД2 с окклюзией центральной вены сетчатки после перенесенного COVID-19										
СД2+ ОЦВС+Covid-19	28/28	62,1±1,4	18 (64)	10 (36)	Анти-VEGF		—	15	—	—
Группа IV пациенты с СД2 с возрастной макулярной дегенерацией после перенесенного COVID-19										
СД2+ВМД (AREDS IV) + Covid-19	29/29	61,3±1,53	19 (65)	10 (35)	Анти-VEGF		—	12	—	—
Общее число пациентов / глаз	173/173	64,1±0,33	109 (63)	64 (37)	—	22 (22)	44	48	4	3

Представлен автокераторефрактометр (рисунок 2.1).



Рисунок 2.1. Автокераторефрактометр

–Автокераторефрактометрия проведена с помощью автокераторефрактометра HRK-7000.

– Пневмотонометрия проведена на бесконтактном пневмотонометре Tomey FT-1000 (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2. Пневмотонометр

– КЧСМ проведена на аппарате Flash-test.

–Передний и задний сегменты глаза обследованы с помощью щелевой лампы Labomed и дополнительных линз: Гольдмана OG3МА и +60 D (Ocular Instruments Incorporated), (рисунок 2.3).



Рисунок 2.3. Щелевая лампа

– УЗИ оболочек глаз проведено при помощи аппарата ультразвуковой эхографии глаза Comrast Touch 1830 (рисунок 2.4).



Рисунок 2.4. Ультразвуковая эхография

– Фотографирование ГД проведено на фундус-камере Nidek AFC-210 (рисунок 2.5).



Рисунок 2.5. Фундус-камера

– Компьютерная периметрия проведена с помощью аппарата («Oculus Optikgerate», Германия, Oculus Centerfield 2).

В условиях абсолютной темноты после темновой адаптации оценена монокулярно световая чувствительность сетчатки в центральной зоне поля зрения (микропериметрия, 30 градусов). Определение порога световой чувствительности по методике 4-2, диапазон яркости стимулов от 0 до 36 дБ. (рисунок 2.6).



Рисунок 2.6. Компьютерный периметр

–ОКТ была выполнена на аппарате («Optovue», США, модель RTVue XR 100-2) с динамическим наблюдением. Метод ОКТ, основанный на анализе отраженного света от тканей сетчатки, позволяет неинвазивно визуализировать ее структуру in vivo с микронной точностью, что дает возможность отслеживать изменения в

структуре сетчатки, измерять её центральную толщину, анализировать структурные изменения и рассчитывать среднюю толщину ядерных слоев и наружного плексиформного слоя в макулярной зоне. Также была измерена средняя толщина хориоидеи. Ангиографическая томография (ОКТА) проводилась на том же аппарате. Основные критерии анализа включали объемные и качественные характеристики кровообращения макулы (6х6 мм), в т.ч. фовеальную аваскулярную зону (ФАЗ) в миллиметрах и относительную плотность сосудов (Vessel Density, VD, %) SCP и DCP. Автоматически по ОКТ определена Fovea. В область охвата сканирования включены девять сегментов: Fovea, Parafovea, и Perifovea, разделенные на верхний (SS), назальный (NS), нижний (IS), и наружный (TS) сегменты. Сосудистую плотность определяли с помощью деления площади перфузируемой зоны на общую площадь (результат в %). По алгоритму «Motion correction» максимально исключено влияние глазных движений на полученные результаты. Мозаичное сканирование сосудов сетчатки, объединяющее четыре изображения по квадрантам, позволило получить более полную картину микроциркуляции и провести качественную оценку ее изменений (рисунок 2.7).

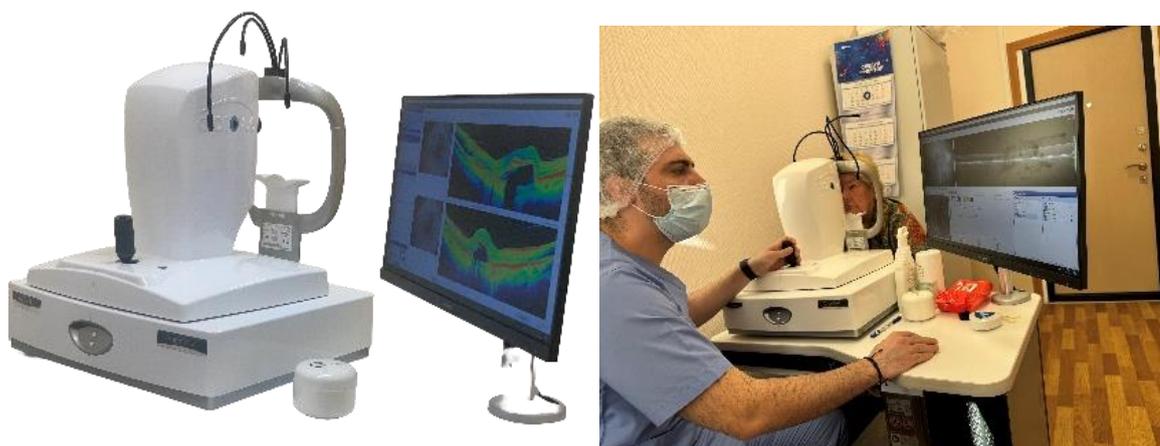


Рисунок 2.7. Компьютерный периметр

- Уровни гликированного гемоглобина и глюкозы крови определены в качестве оценки биохимических показателей стандартным методом.
- В плазме крови проведена оценка уровня D-димера (нг/мл) (референсные значения <243 нг/мл) как маркера активации коагуляции (тромбозы, ДВС-

синдром, воспаление при COVID-19 – увеличение в 3 раза ассоциировано с неблагоприятным прогнозом);

– Уровень СРБ в плазме крови (референсные значения <5 мг/мл) определялся как маркер воспаления (тромбозы, ДВС-синдром, воспаление при COVID-19) (мг/мл);

Для анализа данных применялись программы Microsoft Excel 2016 и SPSS Statistics v.22.

Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение выборки, а m – стандартная ошибка.

Выборочное среднее M рассчитывалось по формуле:

$$M = \frac{\sum X}{n}, \quad (2.1)$$

где X – значение наблюдаемого признака, n – число исследуемых объектов.

Выборочное стандартное отклонение (s) определяли как:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (X-M)^2}{n-1}}. \quad (2.2)$$

Стандартная ошибка среднего m вычисляется по формуле:

$$m = \frac{s}{\sqrt{n}}. \quad (2.3)$$

Исползовали тест Шапиро-Уилка для оценки связи экспериментальных данных. При нормальном распределении для оценки связи использовали коэффициент Пирсона, при ненормальном – коэффициент Спирмена. Непараметрические критерии использовали для нахождения значимой разницы в группах или временных вариациях. С помощью критериев Кускала-Уоллиса сверяли группы, Уилкоксона – изначально и после терапии, Фридмана – временные изменения анализа. Учитывались результаты, если p -значение <0.05;

– Лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) выполнена на аппаратах Nidek GYS-1000 и NIDEK SL-1800. Терапия проведена по стандартным протоколам: "по типу решетки" и панретинальная лазерная коагуляция (ПРЛК).

Основные критерии включения пациентов в исследование: СД 2, компенсированный пероральной сахароснижающей терапией, согласно заключениям терапевта и эндокринолога; ДР разных стадий с диабетической макулопатией (ДМ):

ДР 0 – лица без ДР;

ДР 1 – НПДР с ДМ (ДР 1, ДМ);

ДР 2 – НПДР с ДМ (ДР 2, ДМ);

ДР 3 – ПДР с ДМ (ДР3, ДМ); перенесенный COVID-19, который подтвержден медицинским врачебным заключением с положительным ПЦР тестом в образце мазка из носоглотки.

Основанием для исключения явились стандартные критерии (критерии № 1): диабет с тяжёлыми проявлениями; язвенные патологические изменения стоп вследствие диабета; декомпенсированное нарушение функции сердца; острая ишемическая болезнь сердца; острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК); необратимое прогрессирующее снижение функции почек; глаукома оперированная; мутность сред глаза; зрелая сатрческая катаракта и другие патологии сетчатки.

В исследовании применялись следующие классификационные критерии: для ВМД – классификация AREDS, для ДР – классификация ВОЗ (Kohner E. и Porta M., 1991).

Пациенты, участвующие в исследовании (см. таблицу 2.1):

❖ Контрольная группа 30 пациентов / 30 глаз.

1 группа пациентов - 86 человек для оценки влияния СД2 и COVID-19 на ретинальную васкулопатию, выпадение капилляров в сетчатке, микротромбирование, плотность сосудов макулы, размеры фовеолярной аввскулярной зоны сетчатки (ФАЗ) мы использовали ОКТА. С этой целью в первую группу отобрали и затем проанализировали данные обследования 86 пациентов (86 глаз), которые имели высокую остроту зрения (1,0) и были разделены для сравнения на 4 подгруппы: подгруппа Ia: пациенты с СД2(-) + COVID-19(-); подгруппа Ib: пациенты с СД2(+) + COVID-19(-); подгруппа Iv: пациенты с СД2 (-

) + COVID-19(+); подгруппа Iг: пациенты с СД2(+) + COVID-19(+). Включение в первую группу (для анализа плотности ретинальных сосудов и выпадения капилляров при СД2 и COVID-19) осуществлялось при соблюдении следующих условий: возраст старше 18 лет; качество ОСТА-изображения $\geq 7/10$; подтверждённый положительный ОТ-ПЦР на SARS-CoV-2 из носоглоточного мазка у подгрупп Iв и Iг; отсутствие госпитализации по причине COVID-19 у подгрупп Iв и Iг; диабет 2 типа без ретинопатии у подгрупп Iб и Iг.

Критерии исключения в первой группе: Наличие диабета с ретинопатией; предшествующее или текущее лечение глазных заболеваний (лазерная фотокоагуляция, интравитреальные анти-VEGF инъекции или кортикостероидные имплантаты с медленным высвобождением); глаукома или другие патологии сетчатки; любые системные заболевания (например, гипертония), кроме диабета и COVID-19; беременность, миопия $> -3D$, гиперметропия $> +4D$.

❖ Во вторую группу вошли 30 пациентов (30 глаз) с СД 2 и ДР, перенесших COVID-19.

Пациентам этой группы проводился дифференциальный анализ причин снижения зрения во время инфекции (критерии № 2): оценивалась возможная манифестация ДР и ДМО, острая сосудистая патология (окклюзия ЦВС или ЦАС), активность хориоидальной неоваскулярной мембраны или другие сосудистые и воспалительные изменения.

Критерии включения (критерии № 3): СД2 и перенесённый COVID-19; жалобы на значительное снижение зрения или его потерю в период заболевания; медицинское подтверждение перенесённого COVID-19; положительный результат ПЦР на SARS-CoV-2 мазок из носоглотки; медицинское заключение эндокринолога о диагнозе (с лечением) СД2, ДР; направление в офтальмологический центр КДЦ МИ РУДН им. Патриса Лумумбы. Во второй группе основаниями для исключения были стандартные критерии, перечисленные выше (критерии № 1). Вид лечения пациентов 2 группы: анти-VEGF-терапия; ЛКС.

❖ В третью группу включены 28 пациентов (28 глаз) с СД 2, у которых после перенесённого COVID-19 развилась ОЦВС (СД2 + ОЦВС + COVID-19).

У пациентов проводился дифференциальный анализ причин снижения зрения во время COVID-19, перечисленные выше (критерии № 2). Критерии включения стандартные, перечисленные выше (критерии № 3).

Основаниями для исключения были стандартные критерии, перечисленные выше (критерии № 1). Вид лечения пациентов 3 группы такой же, как при лечении 2 группы.

❖ 4 группа пациентов с СД2 с ВМД, на фоне COVID-19 (СД2+ВМД (AREDS IV + COVID-19)) – 29 пациентов (29 глаз). Пациентам четвертой группы проводился дифференциальный диагноз у пациентов с СД2 (погруппы Iб и Iг), а именно анализировались и исследовались причины снижения зрения во время COVID-19, перечисленные выше (критерии № 2). Критерии включения в четвертую группу стандартные, перечисленные выше (критерии № 3). В четвертой группе основаниями для исключения были стандартные критерии, перечисленные выше (критерии № 1). Вид лечения пациентов 4 группы: анти-VEGF-терапия.

Методика интравитреального введения ингибитора ангиогенеза (ИВВ ИАГ): пациентам вводился в стекловидное тело СТ интравитреально афлиберцепт в условиях операционной по стандартному протоколу в соответствии с рекомендациями использования препарата. Лечение представляло собой 3 инъекции афлиберцепта раз в 2 месяца, спустя 2-3 недели после последней инъекции выполнялась панретинальная ПРЛК ЛКС. Далее в соответствии с индивидуальными особенностями каждого больного по необходимости проводилась поддерживающая терапия инъекциями.

Методика проводимой ЛКС: Импульс лазера длился от 0,1 до 0,2 с; количество коагулятов составляло 100–400. Размер коагулятов варьировал от 50 до 100 мкм с интервалом в два диаметра. ПРЛКС выполнялась трижды. Диаметр пятна – 500 мкм, экспозиция 0,15–0,2 с. За один сеанс наносилось 400–500 коагулятов от центра к периферии.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящей главе в исследование включены 173 пациента. У каждого из них был проведен анализ состояния только 1 глаза, поэтому число обследованных глаз равно 173.

Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от типа заболевания.

Распределение пациентов по группам в зависимости от заболевания представлено на рисунке 3.1.



Рисунок 3.1. Распределение пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 по группам в зависимости от возникших заболеваний глаз

Распределение пациентов по группам в зависимости от заболевания в процентах представлено на рисунке 3.2.



Рисунок 3.2. Распределение пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 по группам в зависимости от возникших заболеваний глаз в %

3.1. Результаты анализа офтальмостатуса пациентов с сахарным диабетом второго типа без диабетической ретинопатии, перенесших COVID-19

Первую группу, которая является основной в исследовании, представляют 86 пациентов (следовательно, 86 глаз). Пациенты первой группы были разделены на четыре подгруппы в зависимости от наличия СД2 и COVID-19:

Подгруппа Ia: двадцать два человека (двадцать два глаза), без СД2 и без COVID-19;

Подгруппа Ib: двадцать один пациент (двадцать один глаз), СД2 присутствует, COVID-19 отсутствует;

Подгруппа Iv: двадцать пациентов (двадцать глаз), без СД2, с COVID-19;

Подгруппа Ig: двадцать три пациента (двадцать три глаза), СД2 и COVID-19.

Все участники первой группы перенесли COVID-19 в амбулаторных условиях и не нуждались в госпитализации. У пациентов первой группы показатель МКОЗ была высокая (0,9-1,0), данные пациенты были отобраны в основную группу на диспансерном приеме офтальмолога через один месяц после перенесенной коронавирусной инфекции. У каждого пациента изучали только один глаз.

Анализ первой группы, которая стала основной в изучении, предполагал исследование состояния, в котором находится макулярная зона, ее перфузии, а также плотности сосудов через месяц после перенесенной коронавирусной инфекции с использованием ОКТА.

Пациенты первой группы были разделены по типу гипогликемической терапии: из сорока четырех человек с СД2, двадцать один получал только пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) (48%), а двадцать три сочетанную терапию – инсулин и ПССП (52%).

Таблица 3.1.

Изучение основных глазных симптомов у пациентов группы СД2 + COVID-19

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

Согласно данным таблицы 3.1, после перенесённого COVID-19 многие пациенты (основная группа, 86) с сахарным диабетом II типа (СД2) начали жаловаться на неприятные ощущения в глазах. Наиболее часто встречались жалобы, связанные с передним отрезком глаза. Так, почти три четверти пациентов (74 %) отмечали сухость глаз, чуть более половины обследованных (62 %) ощущали помутнение зрения, более чем у четверти пациентов (27 %) было повышенное слезоотделение; у 17 % имелись глазные выделения, у 32 % – гиперемия конъюнктивы, и у 10 % – зуд век.

Интересно, что у пациентов с СД2, сохранявших высокую остроту зрения, последствия перенесённого COVID-19 чаще проявлялись именно вовлечением переднего отрезка глаза, что указывает на особую чувствительность этих структур к инфекционному и воспалительному воздействию вируса.

Таблица 3.2.

Биомикроофтальмоскопическая оценка переднего и заднего отрезков глаза у пациентов группы СД2 + COVID-19

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

Согласно данным таблицы 3.2, после перенесённого COVID-19 у пациентов с СД2 были выявлены характерные изменения в переднем отрезке глаза. Наиболее часто наблюдались диффузные изменения хрусталика во всех слоях – они встречались у 67 % пациентов, что проявлялось помутнением и снижением его прозрачности, влияя на качество зрения. У 17 % пациентов отмечались атрофические и субатрофические изменения радужки, у 9 % – дистрофические и атрофические изменения радужки; проявлявшиеся изменением окраски и структуры радужной оболочки; у 28 % – признаки вирусного конъюнктивита; у 8 % – тусклость и потеря блеска роговицы; у 1 % – мелкая передняя камера. Эти данные позволяют предположить, что коронавирусная инфекция у пациентов с

СД2 может оказывать прямое влияние на структуры переднего отрезка глаза, особенно на хрусталик и радужку, усиливая проявления диабетической патологии.

У пациентов с СД2 после перенесённой коронавирусной инфекции при обследовании заднего отрезка глаза в 71 % наблюдались значительные изменения сосудов сетчатки. Наиболее распространены были ангиосклеротические изменения, дилатация вен с извилистым ходом, симптомы Салюса II и типичные изменения ветвления ретинальных сосудов в виде «бычьих рогов». Также у ряда пациентов наблюдались микроаневризмы (МА) – небольшие локальные расширения капилляров сетчатки, и МГ; у 2 % – мелкие точечные белые очажки в макуле; у 2 % – изменения ДЗН (глаукомная экскавация, перипапиллярная атрофия); у 2 % – периферическая решётчатая дистрофия.

Эти сосудистые изменения могут указывать на активизацию диабетической ретинопатии на фоне перенесённой коронавирусной инфекции и повышают риск дальнейших осложнений, таких как макулярный отёк и ретинальные кровоизлияния.

Полученные данные позволяют предположить, что при СД2 на фоне COVID-19 без снижения ОЗ выраженных видимых изменений сетчатки не возникает, что подтверждает необходимость использования ОКТА для выявления сосудистых нарушений.

Проведено деление пациентов I группы на четыре подгруппы по типу заболевания (рисунок 3.3).



Рисунок 3.3. Деление пациентов I группы на четыре подгруппы по типу заболевания

Представлено деление пациентов I группы на четыре подгруппы по типу заболевания в % (рисунок 3.4).

У пациентов сначала анализировалась ФАЗ. Основные цифровые характеристики ФАЗ: площадь (мм^2) и периметр (мм).

Представлена площадь (мм^2) и периметр (мм) ФАЗ (FAZ) у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по результатам ОКТ с функцией ангиографии (таблица 3.3 и рисунок 3.5).



Рисунок 3.4. Разделение пациентов I группы на 4 подгруппы в зависимости от заболевания в %

Площадь (мм²) и периметр (мм) FAZ у различных подгрупп пациентов с СД и COVID-19 по данным ОКТА

№	Подгруппа	Площадь ФАЗ, мм ²	Периметр, мм
1	Ia	0,216±0,005	1,770±0,009
2	Iб	0,244±0,004	1,894±0,009
3	Iв	0,260±0,003	1,931±0,010
4	Iг	0,301±0,004	2,150±0,011

Согласно рисунку 3.5, в ходе исследования ФАЗ (FAZ) у разных подгрупп пациентов были зафиксированы значительные различия. У первой подгруппы показатели периметра и площади FAZ были минимальными: 1,770±0,009 мм и 0,216±0,005 мм² соответственно.

У второй подгруппы наблюдалось статистически значимое увеличение этих показателей – периметр 1,894±0,009 мм, площадь 0,244±0,004 мм², что указывает на начальные изменения микроциркуляции в макулярной зоне по сравнению с контролем (p<0,05).

Третья подгруппа демонстрировала ещё большее увеличение FAZ: периметр 1,931±0,010 мм, площадь 0,260±0,003 мм², что статистически превышало показатели второй подгруппы (p<0,05).

Наибольшие размеры FAZ отмечались у четвертой подгруппы: периметр 2,150±0,011 мм, площадь 0,301±0,004 мм², что свидетельствовало о значительных нарушениях микроциркуляции и статистически превосходило показатели подгруппы с COVID-19 без диабета (p<0,05).

Таким образом, наблюдаемая тенденция указывает на усугубление изменений фовеальной аваскулярной зоны при совмещении СД и перенесённой коронавирусной инфекции, что может служить маркером раннего повреждения макулы и микроциркуляторных нарушений.

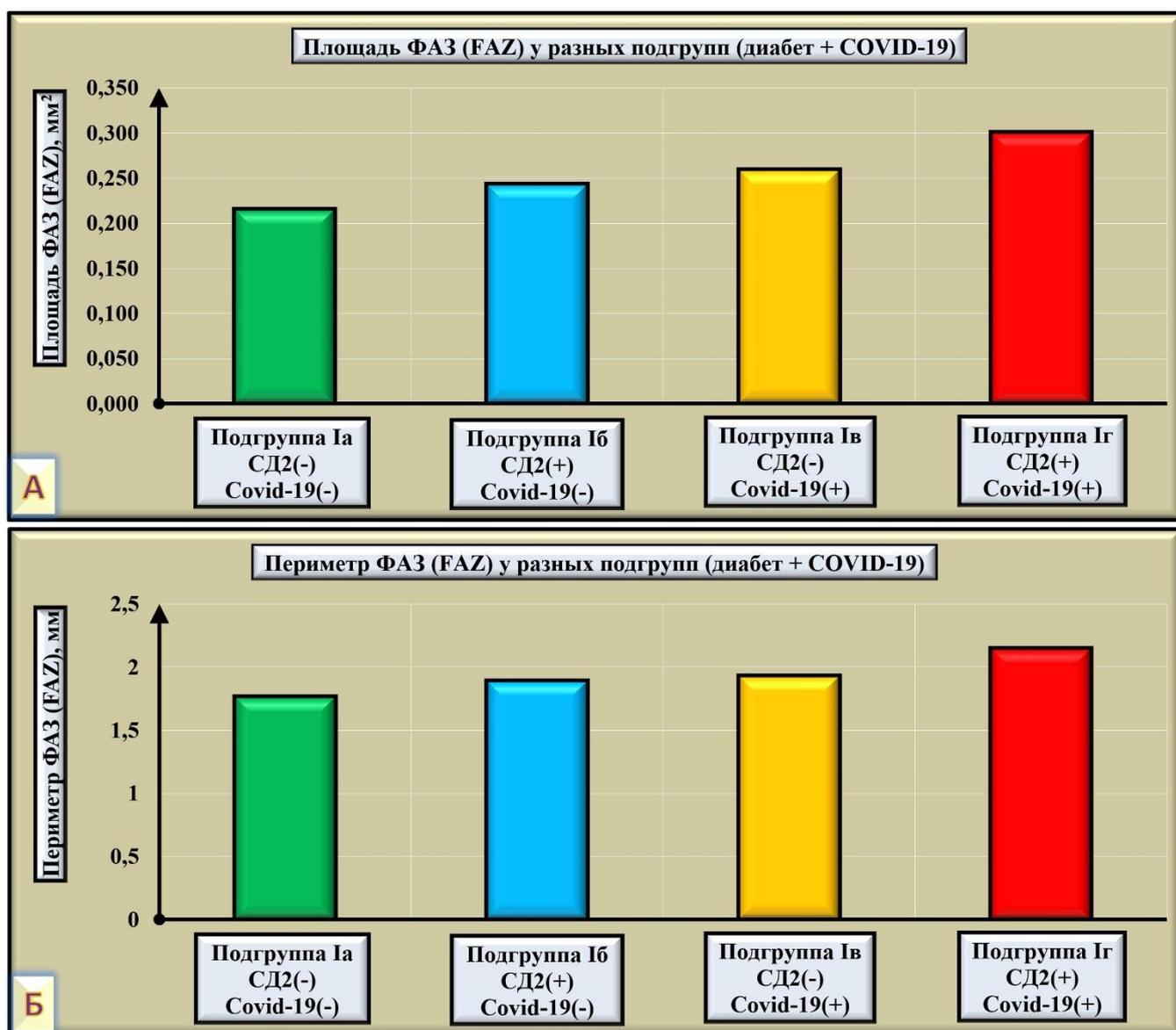


Рисунок 3.5. Площадь (мм²) и периметр (мм) ФАЗ (FAZ) у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по данным ОКТА: А– площадь FAZ, мм²; Б – периметр FAZ, мм

Далее был проведен анализ площади области отсутствия потока (Non Flow Area), находящейся между сосудами хориоидеи.

Представлена площадь области отсутствия потока (Non Flow Area) (мм²) у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по результатам ОКТ с функцией ангиографии (таблица 3.4 и рисунок 3.6).

Площадь области отсутствия потока (Non Flow Area) (мм²) у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по результатам ОКТ с функцией ангиографии

№	Подгруппа	Площадь области отсутствия потока (Non Flow Area), мм ²
1	Ia	1,900±0,010
2	Iб	2,021±0,010
3	Iв	2,060±0,010
4	Iг	2,147±0,011



Рисунок 3.6. Площадь области отсутствия потока (Non Flow Area) (мм²) у разных подгрупп (СД2 + COVID-19) по результатам ОКТ с функцией ангиографии

Как видно из рисунка 3.6, наименьшая площадь зоны отсутствия потока выявлялась у первой подгруппы – 1,900±0,010 мм². При наличии СД во второй подгруппе показатели зоны отсутствия кровотока демонстрировали статистически значимые увеличения (площадь области отсутствия потока 2,021±0,010 мм²) в сравнении с контролем (p<0,05). У пациентов третьей подгруппы площадь области отсутствия потока (2,060±0,010 мм²) статистически значимо отличалась от второй подгруппы (p<0,05). Наибольшие значения площади области отсутствия потока достигались у пациентов четвертой подгруппы (площадь области

отсутствия потока $2,147 \pm 0,011 \text{ мм}^2$), что статистически значимо больше, чем у третьей подгруппы ($p < 0,05$).

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

В ангиорежиме по ОКТА отдельно анализировались три зоны макулы (fovea, parafovea, perifovea).

Представлена плотность сосудов (%) в поверхностном (SCP Fovea) и глубоком (DCP Fovea) слоях в зоне макулы fovea у разных подгрупп (СД2 + COVID-19) по результатам ОКТ с функцией ангиографии (таблица 3.5 и рисунок 3.7).

Таблица 3.5.

Плотность сосудов (%) в поверхностном (SCP Fovea) и глубоком (DCP Fovea) слоях в зоне макулы fovea у разных подгрупп (СД2 + COVID-19) по данным ОКТА

№	Подгруппа	Плотность сосудов в поверхностном слое (SCP Fovea), %	Плотность сосудов в глубоком слое (DCP Fovea), %
1	Ia	$27,400 \pm 0,137$	$42,800 \pm 0,214$
2	Iб	$21,840 \pm 0,109$	$36,400 \pm 0,182$
3	Iв	$20,500 \pm 0,103$	$37,700 \pm 0,189$
4	Iг	$16,800 \pm 0,084$	$32,900 \pm 0,165$

Согласно данным рисунка 3.7, максимальные показатели сосудистой плотности как в поверхностном (SCP Fovea), так и в глубоком (DCP Fovea) плексусах отмечались в первой подгруппе, выполнявшей роль контроля (SCP Fovea – $27,400 \pm 0,137$ %; DCP Fovea – $42,800 \pm 0,214$ %).

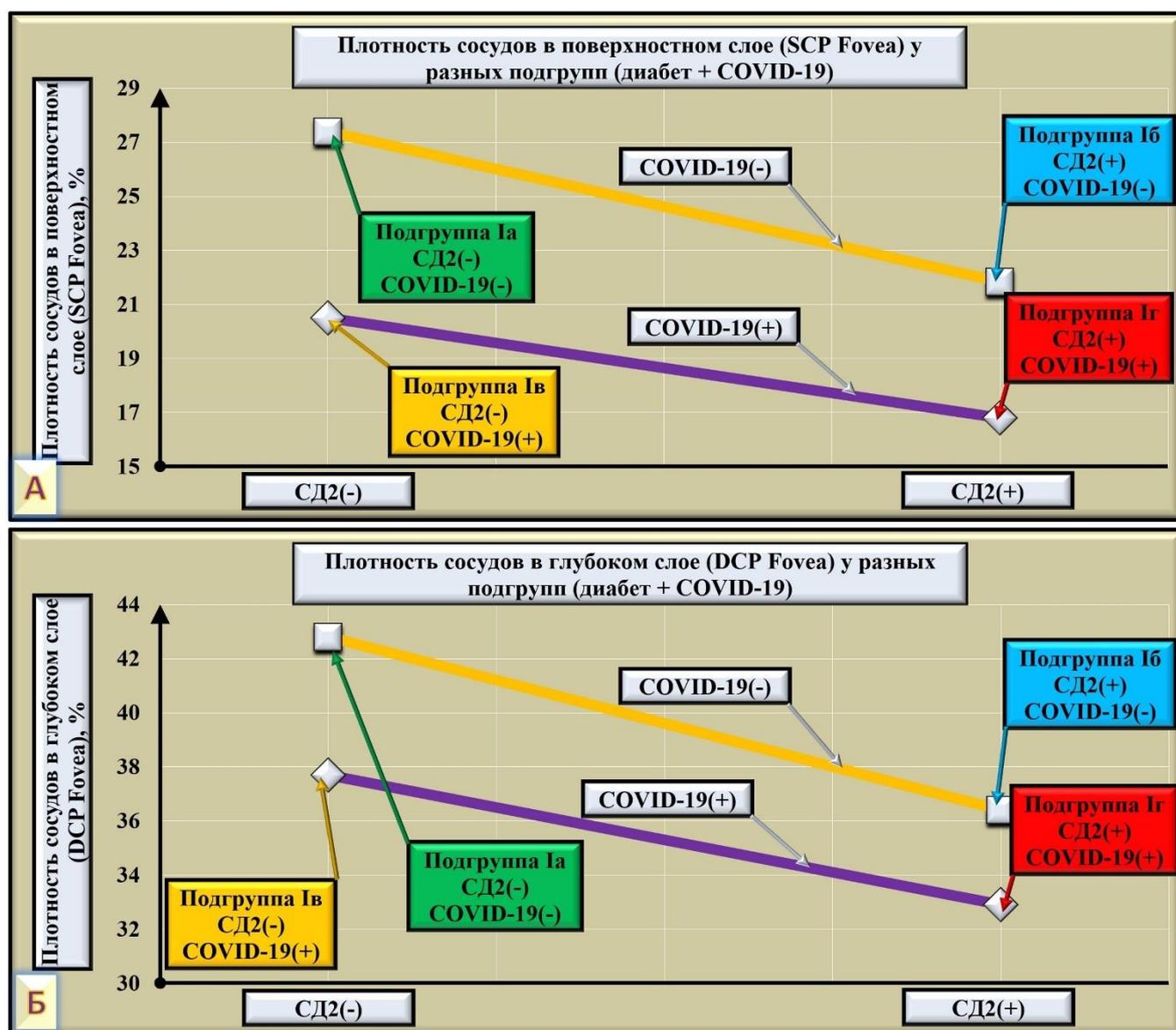


Рисунок 3.7. Плотность сосудов (%) в поверхностном (SCP Fovea) и глубоком (DCP Fovea) слоях в зоне макулы fovea у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по результатам ОКТ с функцией ангиографии (А – плотность сосудов в поверхностном слое (SCP Fovea); Б – плотность сосудов в глубоком слое (DCP Fovea))

В подгруппе Iб при наличии диабета цифровые характеристики плотности сосудов и в поверхностном (SCP Fovea), и в глубоком (DCP Fovea) слоях статистически значимо уменьшились (плотность сосудов в поверхностном слое – $21,840 \pm 0,109$ %; плотность сосудов в глубоком слое – $36,400 \pm 0,182$ %) в сравнении с контролем ($p < 0,05$). У пациентов с COVID-19 в подгруппе Ib плотность сосудов и в поверхностном (SCP Fovea), и в глубоком (DCP Fovea) слоях (плотность сосудов в поверхностном слое – $20,500 \pm 0,103$ %; DCP Fovea – $37,700 \pm 0,189$ %)

статистически значимо отличались от второй подгруппы ($p < 0,05$). Наименьшие значения SCP Fovea и DCP Fovea наблюдались у пациентов четвертой подгруппы (плотность сосудов в поверхностном слое – $16,800 \pm 0,084$ %; плотность сосудов в глубоком слое – $32,900 \pm 0,165$ %), что демонстрирует статистически значимое уменьшение относительно третьей подгруппы ($p < 0,05$).

Представлена плотность сосудов (%) в SCP Parafovea и DCP Parafovea в зоне Parafovea у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по данным ОКТА (таблица 3.6 и рисунок 3.8)

Таблица 3.6.

Плотность сосудов (%) в SCP Parafovea и DCP Parafovea в зоне макулы parafovea у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по данным ОКТА

№	Подгруппа	Плотность сосудов в поверхностном слое (SCP Parafovea), %	Плотность сосудов в глубоком слое (DCP Parafovea), %
1	Ia	$54,000 \pm 0,270$	$56,700 \pm 0,284$
2	Iб	$50,130 \pm 0,251$	$52,430 \pm 0,262$
3	Iв	$51,200 \pm 0,256$	$53,210 \pm 0,266$
4	Iг	$48,100 \pm 0,241$	$48,400 \pm 0,242$

На рисунке 3.8, наибольшие значения в SCP Parafovea и DCP Parafovea наблюдались у первой подгруппы (SCP Parafovea – $54,000 \pm 0,270$ %; DCP Parafovea – $56,700 \pm 0,284$ %).

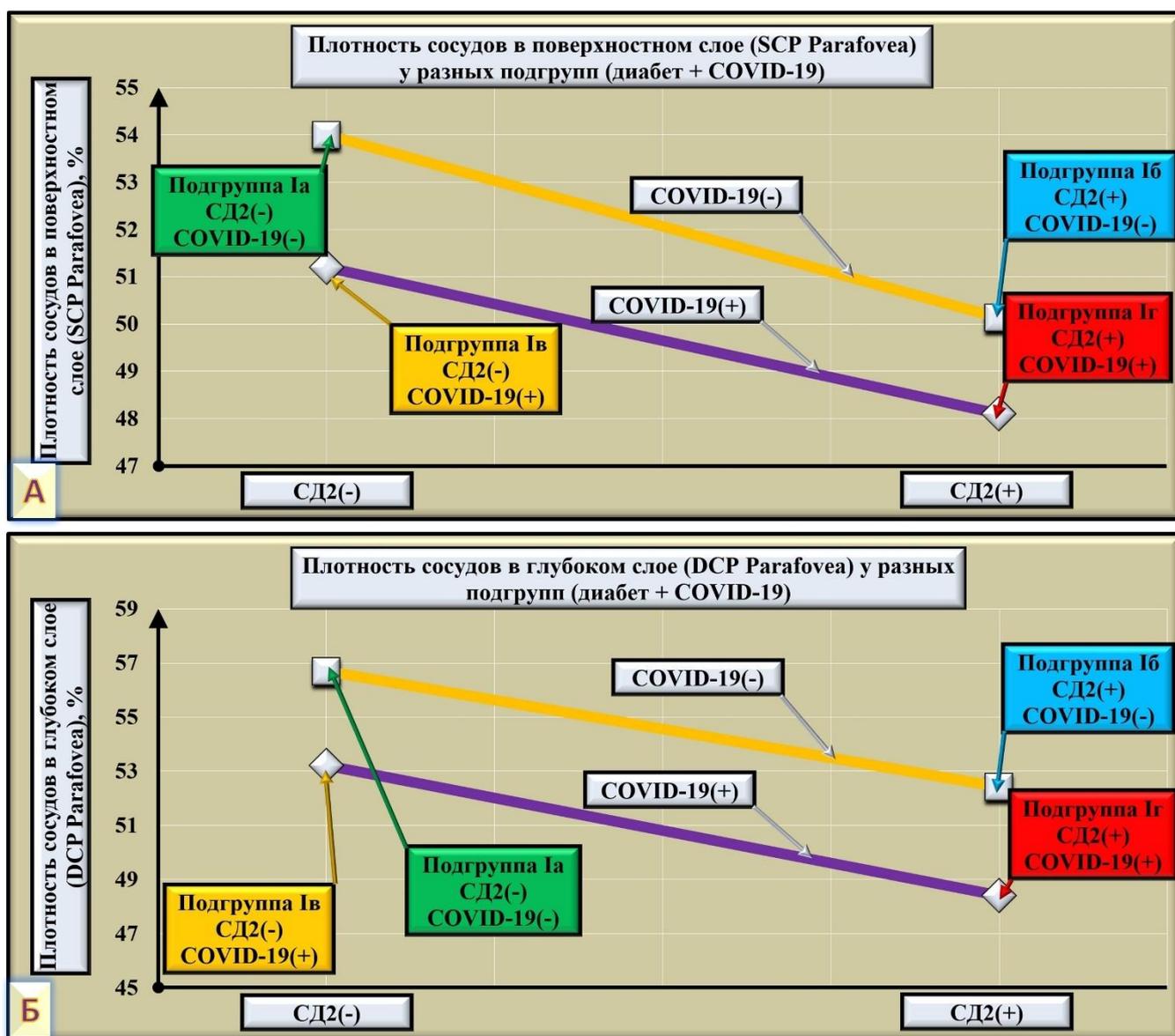


Рисунок 3.8. Плотность сосудов (%) в SCP Parafovea и DCP Parafovea в зоне parafovea у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по данным ОКТА (А – SCP Parafovea; Б – DCP Parafovea)

Во второй подгруппе при наличии СД цифровые характеристики сосудистой плотности в SCP Parafovea и в DCP Parafovea статистически значимо уменьшились (сосудистая плотность в SCP – $50,130 \pm 0,251$ %; плотность сосудов в глубоком слое – $52,430 \pm 0,262$ %) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). У пациентов с COVID-19 в подгруппе Ib плотность сосудов и в поверхностном (SCP Parafovea), и в глубоком (DCP Parafovea) слоях (плотность сосудов в поверхностном слое – $51,200 \pm 0,256$ %; DCP Parafovea – $53,210 \pm 0,266$ %) статистически значимо отличались от второй подгруппы ($p < 0,05$). Наименьшие

значения SCP Parafovea DCP Parafovea наблюдались у пациентов четвертой подгруппы (плотность сосудов в поверхностном слое – $48,100 \pm 0,241$ %; плотность сосудов в глубоком слое – $48,400 \pm 0,242$ %), что статистически значимо меньше, чем у третьей подгруппы ($p < 0,05$).

Представлена плотность сосудов (%) в SCP Perifovea и DCP Perifovea в зоне perifovea у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по результатам ОКТА (таблица 3.7 и рисунок 3.9).

Таблица 3.7.

Сосудистая плотность (%) в SCP Perifovea и DCP Perifovea в зоне perifovea у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по результатам ОКТА

№	Подгруппа	Плотность сосудов в поверхностном слое (SCP Perifovea), %	Плотность сосудов в глубоком слое (DCP Perifovea), %
1	Ia	$51,700 \pm 0,259$	$54,200 \pm 0,271$
2	Iб	$48,500 \pm 0,243$	$52,600 \pm 0,263$
3	Iв	$50,400 \pm 0,252$	$50,200 \pm 0,251$
4	Iг	$47,600 \pm 0,238$	$48,200 \pm 0,241$

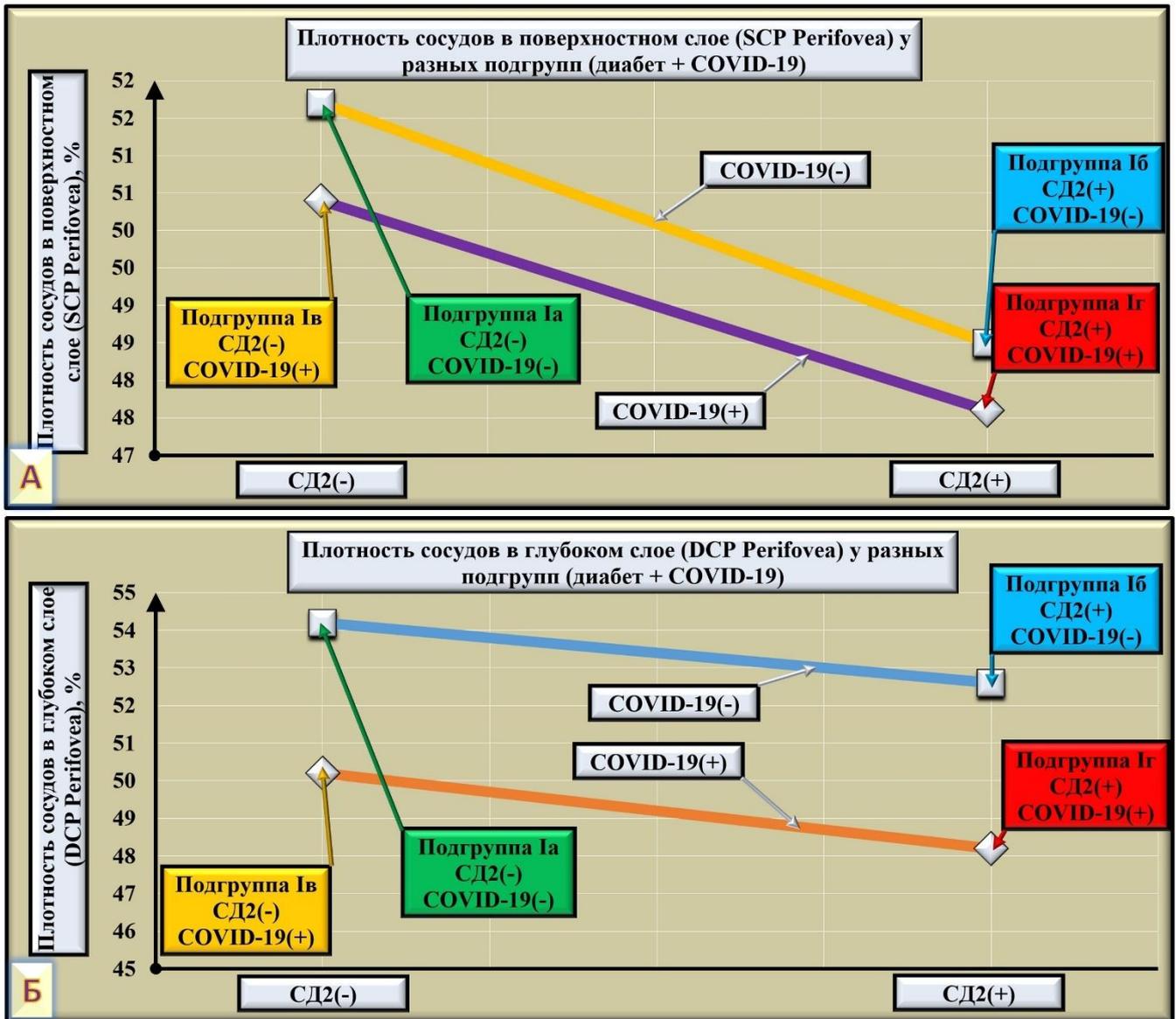


Рисунок 3.9. Сосудистая лотность (%) в SCP Perifovea и DCP Perifovea в зоне perifovea у разных подгрупп (диабет + COVID-19) по результатам ОКТА (А – сосудистая плотность в SCP Perifovea; Б – сосудистая плотность в DCP Perifovea)

Как видно из рисунка 3.9, наибольшие значения плотности сосудов и в поверхностном (SCP Perifovea), и в глубоком (DCP Perifovea) слоях наблюдались у подгруппы Ia (контроль) (плотность сосудов в поверхностном слое – $51,700 \pm 0,259$ %; плотность сосудов в глубоком слое – $54,200 \pm 0,271$ %). Во второй подгруппе при наличии СД цифровые характеристики сосудистой плотности и в SCP Perifovea, и в DCP Perifovea статистически значимо уменьшились (сосудистая плотность в SCP – $48,500 \pm 0,243$ %; плотность сосудов в глубоком слое – $52,600 \pm 0,263$ %) в сравнении с контролем ($p < 0,05$). У пациентов с COVID-19 в подгруппе Ib плотность

сосудов и в поверхностном (SCP Perifovea), и в глубоком (DCP Perifovea) слоях (плотность сосудов в поверхностном слое – $50,400 \pm 0,252$ %; плотность сосудов DCP Perifovea – $50,200 \pm 0,251$ %) статистически значимо отличались от второй подгруппы ($p < 0,05$). Наименьшие значения SCP Perifovea и DCP Perifovea наблюдались у пациентов четвертой подгруппы (плотность сосудов в поверхностном слое – $47,600 \pm 0,238$ %; плотность сосудов в глубоком слое – $48,200 \pm 0,241$ %), что статистически значимо меньше, чем у третьей подгруппы ($p < 0,05$).

Дополнительно выполнена оценка показателей уровня глюкозы в крови.

Проведено исследование показателей содержания глюкозы в крови (ммоль/л) у разных подгрупп (диабет + COVID-19) (таблица 3.8 и рисунок 3.10).

Таблица 3.8.

исследование показателей содержания глюкозы в крови (ммоль/л) у разных подгрупп (СД + COVID-19)

№	Подгруппа	Глюкоза (кровь), ммоль/л
1	Ia	$4,4 \pm 0,022$
2	Iб	$9,0 \pm 0,045$
3	Iв	$5,6 \pm 0,028$
4	Iг	$11,8 \pm 0,059$

Данные на рисунке 3.10 показывают, что минимальный уровень глюкозы зарегистрирован в первой подгруппе – $4,4 \pm 0,022$ ммоль/л. У пациентов с СД2 (вторая подгруппа) показатель достоверно возрос до $9,0 \pm 0,045$ ммоль/л по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Во третьей подгруппе (только COVID-19) уровень глюкозы составлял $5,6 \pm 0,028$ ммоль/л и статистически отличался от значений второй подгруппы ($p < 0,05$). Наиболее высокие значения выявлены у пациентов четвертой подгруппы (СД2+COVID-19) – $11,8 \pm 0,059$ ммоль/л, что достоверно

превышало показатели как третьей подгруппы, так и второй подгруппы ($p < 0,05$).

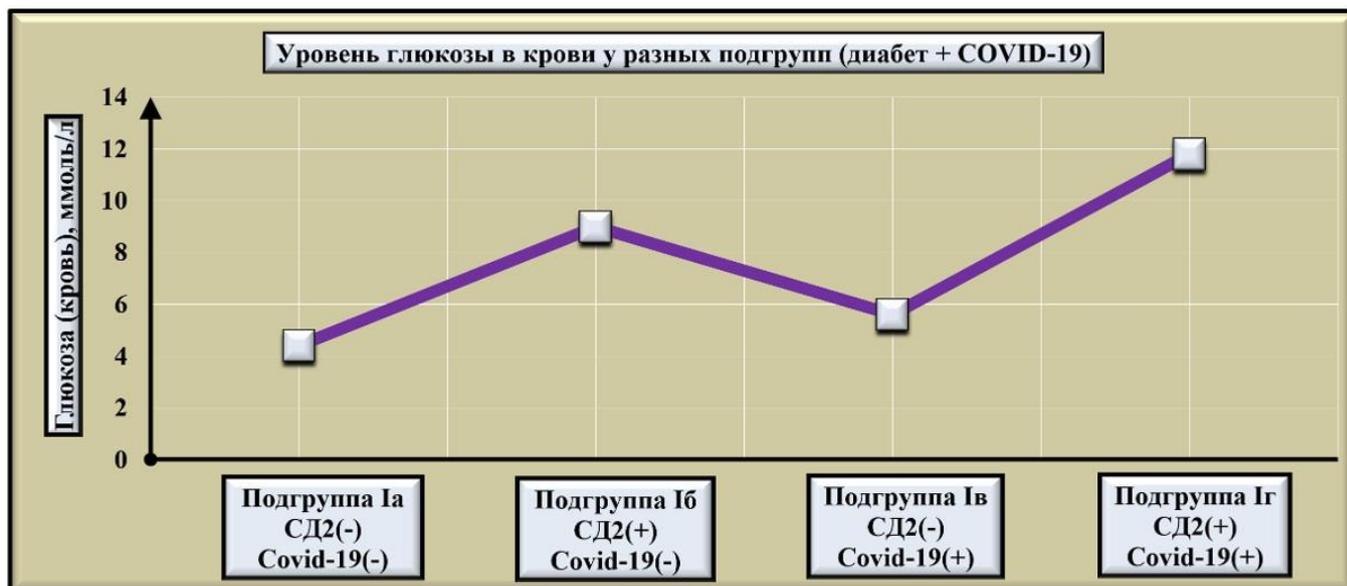


Рисунок 3.10. Уровень глюкозы в крови (ммоль/л) у разных подгрупп (диабет + COVID-19)

Далее было выполнено исследование показателей СРБ и D-димера в сыворотке крови.

Приведено сравнение показателей СРБ (мг/л) и D-димера (нг/мл) между различными подгруппами пациентов (СД2 и COVID-19), согласно данным таблицы 3.9 и рисунка 3.11.

Таблица 3.9.

Показатели СРБ в крови (мг/л) и D-димера в крови (нг/мл) у разных подгрупп (диабет + COVID-19)

№	Подгруппа	С-реактивный белок (СРБ), мг/л	D-димер, нг/мл
1	Ia	3,00±0,015	20±0,1
2	Iб	5,80±0,029	250±1,25
3	Iв	10,10±0,051	620±3,1
4	Iг	13,70±0,069	720±3,6

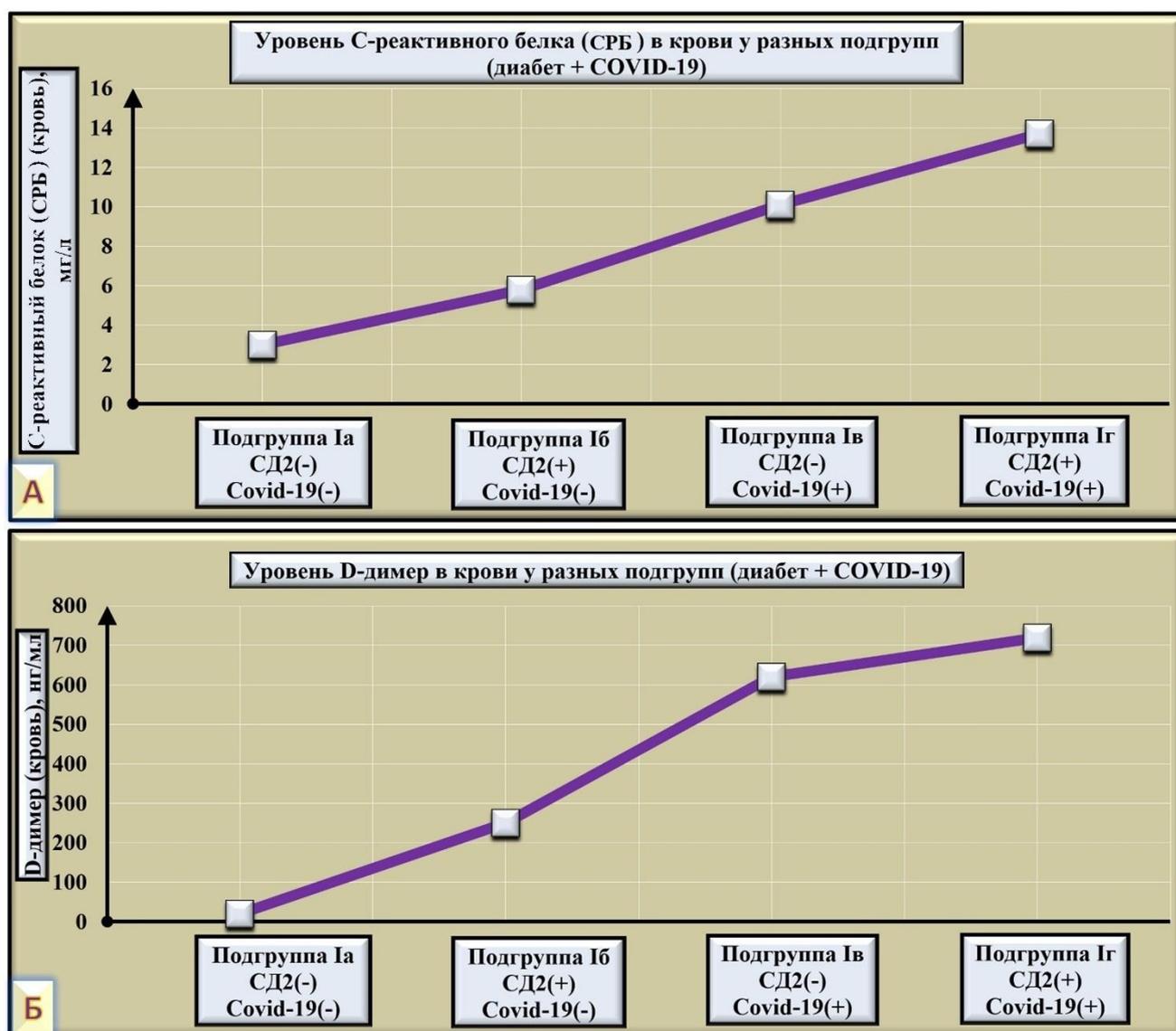


Рисунок 3.11. Показатели СРБ в крови (мг/л) и D-димера в крови (нг/мл) у разных подгрупп (диабет + COVID-19) (А – уровень СРБ в крови (мг/л); Б – уровень D-димера в крови (нг/мл))

Согласно данным рисунка 3.11, минимальные значения С-реактивного белка и D-димера отмечены у пациентов подгруппы Ia (контроль): СРБ – $3,00 \pm 0,015$ мг/л, D-димер – $20 \pm 0,1$ нг/мл. В подгруппе Ib (пациенты с СД2) уровни этих показателей были статистически значимо выше (СРБ – $5,80 \pm 0,029$ мг/л, D-димер – $250 \pm 1,25$ нг/мл; $p < 0,05$). У больных COVID-19 без диабета (подгруппа Iv) концентрации маркеров воспаления и коагуляции (СРБ – $10,10 \pm 0,051$ мг/л, D-димер – $620 \pm 3,1$ нг/мл) также достоверно превышали показатели пациентов с СД2 ($p < 0,05$). Максимальные значения выявлены в подгруппе Ig (СД2 + COVID-19):

СРБ – $13,70 \pm 0,069$ мг/л, D-димер – $720 \pm 3,6$ нг/мл, что значимо выше как по сравнению с группой Iв (COVID-19), так и с группой Iб (СД2) ($p < 0,05$).

В рамках исследования, помимо инструментальных методов, был проведён подробный опрос 86 пациентов с СД 2, перенёсших COVID-19. Целью было уточнить наиболее частые субъективные офтальмологические жалобы, возникавшие после заболевания.

Полученные ответы позволили сформировать чёткую картину. Большинство участников отмечали выраженную сухость глаз – этот симптом встречался у 74 % опрошенных и часто описывался как постоянный дискомфорт, усиливающийся к вечеру. Более чем у половины пациентов – у 62 % – присутствовало ощущение тумана или лёгкого затуманивания перед глазами, что нередко влияло на их повседневную активность.

Слезотечение беспокоило 27 % обследованных, а у 17 % выявлялись жалобы на выделения из глаз, которые пациенты преимущественно связывали с утренним периодом. Покраснение глаз отмечали 32 % участников, причём большинство описывали его как периодическое, возникающее после зрительной нагрузки. Зуд век был менее распространённым симптомом, но им страдали 10 % пациентов.

Таким образом, анализ анкет показал, что у пациентов с СД2 после перенесённого COVID-19 наиболее выраженными оказались признаки дисфункции переднего отрезка глаза, среди которых доминировали симптомы сухости и визуального дискомфорта.

Полученные данные свидетельствуют, что у пациентов с СД2 и высокой остротой зрения поражение переднего отрезка глаза выражено сильнее.

Исследовались объективные цифровые данные у 86 пациентов методом ОКТА. В исследовании анализировались следующие показатели: площадь и периметр FAZ, площадь области отсутствия потока (Non Flow Area), сосудистая плотность (%) в поверхностном (SCP Fovea) и глубоком (DCP Fovea) слоях в зоне макулы fovea, сосудистая плотность (%) в поверхностном (SCP Parafovea) и глубоком (DCP Parafovea) слоях в зоне макулы parafovea, плотности сосудов (%) в

поверхностном (SCP Perifovea) и глубоком (DCP Perifovea) слоях в зоне макулы perifovea.

Результаты исследования показали, что у пациентов с СД2 на фоне COVID-19 значения площади и периметра ФАЗ, а также площади отсутствия кровотока по данным ОКТА были максимальными, тогда как показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком слоях макулярной зоны (fovea, parafovea, perifovea) были минимальными. Эти различия оказались статистически значимыми по сравнению с другими группами ($p < 0,05$):

-У пациентов четвертой подгруппы были выявлены наиболее выраженные изменения ФАЗ. Площадь ФАЗ в этой группе достигала $0,301 \pm 0,004$ мм², что статистически значимо превышало показатели пациентов третьей ($0,260 \pm 0,003$ мм²), второй ($0,244 \pm 0,004$ мм²) и первой подгруппы ($0,216 \pm 0,005$ мм²) ($p < 0,05$).

-Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении периметра ФАЗ: его максимальное значение – $2,150 \pm 0,011$ мм – также было характерно для четвертой подгруппы и превосходило соответствующие параметры третьей ($1,931 \pm 0,010$ мм), второй ($1,894 \pm 0,009$ мм) и первой подгруппы ($1,770 \pm 0,009$ мм) ($p < 0,05$).

- Площадь отсутствия потока (Non Flow Area) у пациентов с СД2 + COVID-19 ($2,147 \pm 0,011$ мм²) была статистически значимо выше, чем в группе COVID-19 ($1,900 \pm 0,010$ мм²), группе СД2 ($2,021 \pm 0,010$ мм²) и контрольной группе ($2,060 \pm 0,010$ мм²) ($p < 0,05$);

-Показатели плотности сосудов в поверхностном слое (SCP Fovea) в зоне макулы fovea в группе в СД2 + COVID-19 ($16,800 \pm 0,084$ %) были статистически значимо ниже, чем в группе COVID-19 ($20,500 \pm 0,103$ %) ($p < 0,05$), а также в группе СД2 ($21,840 \pm 0,109$ %) ($p < 0,05$) и в группе контроля ($27,400 \pm 0,137$ %) ($p < 0,05$);

-Показатели плотности сосудов в глубоком слое (DCP Fovea) в зоне макулы fovea в группе в СД2 + COVID-19 ($32,900 \pm 0,165$ %) были статистически значимо ниже, чем в группе COVID-19 ($37,700 \pm 0,189$ %) ($p < 0,05$), а также в группе СД2 ($36,400 \pm 0,182$ %) ($p < 0,05$) и в группе контроля ($42,800 \pm 0,214$ %) ($p < 0,05$);

-Показатели плотности сосудов в поверхностном слое (SCP Parafovea) в зоне макулы parafovea в группе в СД2 + COVID-19 ($48,100 \pm 0,241$ %) были

статистически значимо ниже, чем в группе COVID-19 ($51,200 \pm 0,256$ %) ($p < 0,05$), а также в группе СД2 ($50,130 \pm 0,251$ %) ($p < 0,05$) и в группе контроля ($54,000 \pm 0,270$ %) ($p < 0,05$);

- показатели плотности сосудов в глубоком слое (DCP Parafovea) в зоне макулы parafovea в группе в СД2 + COVID-19 ($48,400 \pm 0,242$ %) были статистически значимо ниже, чем в группе COVID-19 ($53,210 \pm 0,266$ %) ($p < 0,05$), а также в группе СД2 ($52,430 \pm 0,262$ %) ($p < 0,05$) и в группе контроля ($56,700 \pm 0,284$ %) ($p < 0,05$);

- показатели плотности сосудов в поверхностном слое (SCP Perifovea) в зоне макулы perifovea в группе в СД2 + COVID-19 ($47,600 \pm 0,238$ %) были статистически значимо ниже, а также в группе COVID-19 ($50,400 \pm 0,252$ %) ($p < 0,05$) и в группе СД2 ($48,500 \pm 0,243$ %) ($p < 0,05$), чем в группе контроля ($51,700 \pm 0,259$ %) ($p < 0,05$);

- показатели плотности сосудов в глубоком слое (DCP Perifovea) в зоне макулы perifovea в четвертой подгруппе ($48,200 \pm 0,241$ %) были статистически значимо ниже, чем в третьей подгруппе ($50,200 \pm 0,251$ %) ($p < 0,05$), чем во второй подгруппе ($52,600 \pm 0,263$ %) ($p < 0,05$), чем в первой подгруппе ($54,200 \pm 0,271$ %) ($p < 0,05$).

Были изучены биохимические показатели крови у пациентов всех подгрупп ($n=86$): уровень глюкозы, СРБ и D-димера. Результаты показали, что у пациентов с СД2 на фоне COVID-19 показатели всех трёх параметров были максимальными и статистически значимо отличались от других групп ($p < 0,05$):

- Глюкоза крови в группе СД2 + COVID-19 составила $11,8 \pm 0,059$ ммоль/л, что достоверно выше, чем в группе COVID-19 ($5,6 \pm 0,028$ ммоль/л), группе СД2 ($9,0 \pm 0,045$ ммоль/л) и контрольной группе ($4,4 \pm 0,022$ ммоль/л) ($p < 0,05$);

- С-реактивный белок (СРБ) у пациентов СД2 + COVID-19 достиг $13,70 \pm 0,069$ мг/л, превышая показатели группы COVID-19 ($10,10 \pm 0,051$ мг/л), группы СД2 ($5,80 \pm 0,029$ мг/л) и контроля ($3,00 \pm 0,015$ мг/л) ($p < 0,05$);

- D-димер в группе СД2 + COVID-19 составил $720 \pm 3,6$ нг/мл, что значительно выше, чем у пациентов третьей ($620 \pm 3,1$ нг/мл), второй ($250 \pm 1,25$ нг/мл) и первой подгруппы ($20 \pm 0,1$ нг/мл) ($p < 0,05$).

3.2. Результаты анализа офтальмостатуса пациентов с СД 2 с ДР, возникшей после перенесенного COVID-19

Во вторую группу вошли 30 пациентов (30 глаз) с СД2 и ДР, развившейся после перенесённого COVID-19 (СД2 + ДР + COVID-19), из них 16 женщин (53 %) и 14 мужчин (47 %). Все участники перенесли COVID-19 амбулаторно и не нуждались в госпитализации. МКОЗ у всех пациентов первой группы была низкая, пациенты были отобраны в группу в зависимости от обращаемости в ОЦ КДЦ РУДН через один месяц после перенесенной коронавирусной инфекции. Изучали один глаз у каждого пациента. У всех пациентов группы с СД2 отмечалось резкое снижение зрения во время COVID-19 или сразу после перенесённого заболевания, вследствие чего они обратились к офтальмологу в течение первого месяца после инфекции. Также у всех пациентов этой группы проводился дифференциальный диагноз и выявлялась причина снижения зрения: развитие диабетического макулярного отека на фоне коронавирусной инфекции, или развитие дегенерации макулы на фоне коронавирусной инфекции, или другие причины. В эту группу были включены только пациенты с СД2+ДР, ДМ+ COVID-19. Средний возраст пациентов ($M \pm m$) составил $63,1 \pm 0,42$, 16 женщин (53 %), 14 мужчин (47 %).

Пациенты второй группы – 30 человек (30 глаз) – распределялись по стадиям ДР: у 23 человек (23 глаза) – ДР I, ДМО (непролиферативная диабетическая ретинопатия с диабетическим макулярным отеком) – 77 %, 4 человека (4 глаза) с ДР II с ДМО – 13 %, 3 человека (3 глаза) с ДР III с ДМО – 10 %.

На рисунке 3.12 показано распределение пациентов второй группы по стадиям ДР.

В ходе исследования внимание уделялось не только офтальмологическим изменениям, но и особенностям проводимого лечения. Пациентов дополнительно распределили по типу сахароснижающей терапии, чтобы оценить возможное влияние метаболического контроля на состояние сетчатки. Оказалось, что большинство – 17 человек, или 57 % участников – использовали только ПССП. Остальные 13 пациентов, что составляет 43 %, находились на комбинированной терапии, включающей инсулин в сочетании с пероральными препаратами. Эта

подгруппа состояла из пациентов с ДР I стадии без макулярного отёка, что подчёркивает необходимость более интенсивного контроля гликемии у данной категории больных.



Рисунок 3.12. Распределение участников второй группы по стадиям ДР

Показано распределение участников второй группы в зависимости от вида сахароснижающей терапии. (рисунок 3.13).

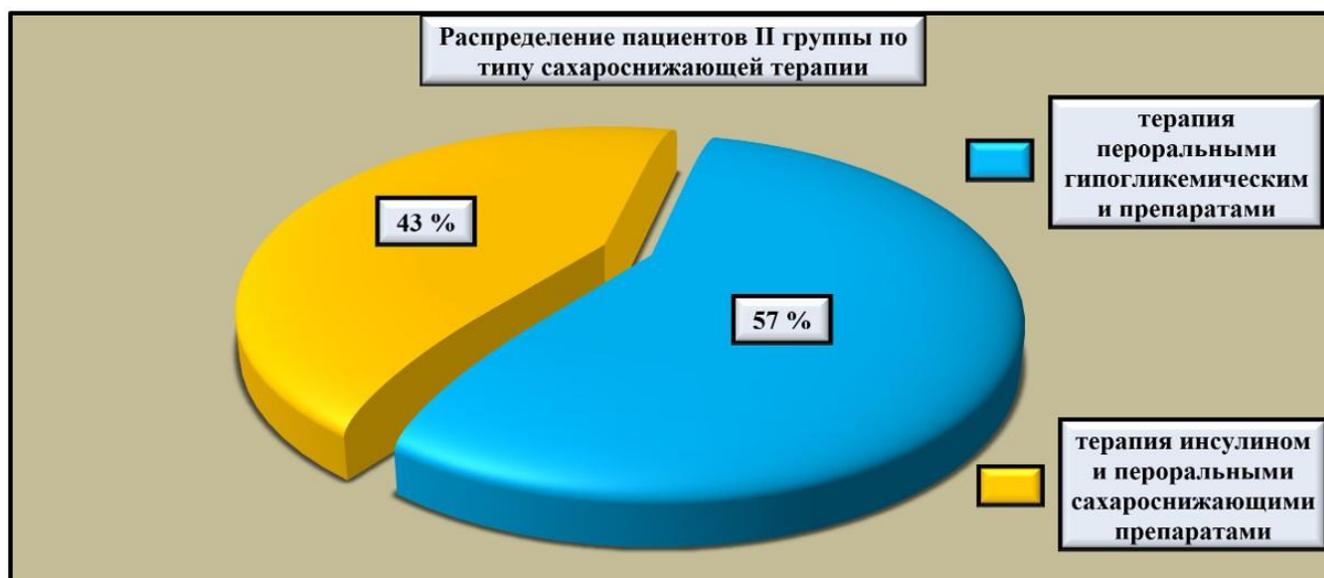


Рисунок 3.13. Распределение участников второй группы в зависимости от вида сахароснижающей терапии

Представлено исследование основных глазных симптомов у пациентов (таблица 3.10).

Таблица 3.10.

Исследование основных глазных симптомов у пациентов
с СД2+ДР, ДМО+COVID-19

Офтальмологические жалобы пациентов СД2+ДР+COVID-19 (30 человек человек)	Число пациентов с жалобами	% от всей группы пациентов
туман перед глазом	30	100 %
снижение зрения	30	100 %
пятно перед глазом	28	93 %
плавающие мушки	15	50 %
искры перед глазом	5	17 %
слезотечение	8	27 %
отек века	6	20 %
покраснение кожи вокруг глаз	5	17 %
сухость в глазах	23	76 %
отделяемое из глаз	12	40 %
зуд век	5	17 %
покраснение глаз	6	20 %

Из таблицы 3.10. видно, что у всех 30 пациентов с СД2, ДР, ДМО и перенесённым COVID-19 в данной группе самые частые жалобы касались поражения переднего отрезка глаза: 100 % участников отмечали появление тумана перед глазами, также 100 % пациентов жаловались на снижение зрения, 93 % жалоб – на пятно перед глазом и 76 % пациентов жаловались на сухость в глазах. Эти симптомы после COVID-19 могут свидетельствовать о повышенной предрасположенности к воспалительным поражениям век у пациентов с СД 2 и ДР: блефаритам, халязионам. Учитывая, что при СД2 развивается нейропатия, а именно поражения нервных волокон роговицы, то вышеуказанные жалобы объяснимы, а присоединение новой коронавирусной инфекции усугубляет состояние глаза.

Проведен анализ биомикроофтальмоскопической картины переднего и заднего отрезков глаза у пациентов с СД2, ДР, ДМО на фоне COVID-19 (см. таблицу 3.11).

Таблица 3.11.

Анализ биомикроофтальмоскопической картины переднего отрезка глаза и заднего отрезков глаза у пациентов С СД2+ДР, ДМО+COVID-19

Биомикроофтальмоскопия при СД2+ДР, ДМО+COVID-19	Число пациентов	% от группы пациентов
изменения век	6	6 %
изменения конъюнктивы	5	17 %
изменение роговицы	12	40 %
изменение передней камеры	1	1 %
изменение радужки	5	17 %
изменение хрусталика	28	93 %
изменения стекловидного тела	5	17 %
изменение ДЗН	2	2 %
изменение сосудов сетчатки	61	71 %
изменение макулы	30	100 %
изменения периферии	12	40 %

Согласно данным таблицы 3.11, после перенесённого COVID-19 у пациентов с СД 2 типа, ДР и ДМО были выявлены выраженные изменения как в переднем, так и в заднем отрезках глаза.

При осмотре переднего отдела глаза наиболее частой находкой стали диффузные изменения хрусталика, отмеченные у подавляющего большинства – 93 % обследованных. Почти у половины пациентов (40 %) наблюдалась тусклость роговицы, что указывало на нарушение её прозрачности. Атрофические или субатрофические изменения радужки встречались реже – у 17 % пациентов. Ещё у небольшой части – 6 % – выявлялись изменения со стороны век с формированием халязиона, а у 1 % передняя камера оказывалась патологически мелкой.

Картина заднего отрезка глаза оказалась ещё более характерной и однородной: у всех пациентов (100 %) присутствовал макулярный отёк, сопровождавшийся твёрдыми экссудатами, МА и мелкими геморрагиями. У 71 % выявлялись различные сосудистые нарушения – от ангиосклероза и неравномерно расширенных вен до симптомов Салюса II и «бычьих рогов», а также множественных МА и точечных кровоизлияний.

В отдельных случаях встречались более серьёзные осложнения: у 17 % диагностирован частичный гемофтальм, у 2 % – белые точечные очаги в области макулы, а ещё у 2 % – признаки глаукомного процесса, включая экскавацию ДЗН и перипапиллярную атрофию. Кроме того, у 40 % пациентов отмечались пятнистые кровоизлияния на периферии глазного дна.

Таким образом, клиническая картина у этой категории больных характеризуется сочетанием значимых изменений во всех структурах глаза, что подчёркивает тяжесть состояния и необходимость внимательного офтальмологического наблюдения.

Анализ заднего отрезка глаза у данной группы пациентов позволяет предположить, что при сочетании СД2, ДР и ДМО на фоне COVID-19 наблюдаются выраженные макулярные и сосудистые изменения, а коронавирусная инфекция способствует активации диабетического поражения сетчатки и более тяжёлому и резистентному течению ДМО.

Показаны уровни ЦТС, МКОЗ, СРБ в крови (мг/л), D-димера в крови (нг/мл) и HbA1c (%) у второй и у контрольной групп (таблица 3.12).

Таблица 3.12.

Уровни ЦТС, МКОЗ, СРБ в крови (мг/л), D-димера в крови (нг/мл) и HbA1c (%) у второй и у контрольной групп

№	Группа	ЦТС, мкм	МКОЗ	С-реактивный белок (СРБ), мг/л	D-димер, нг/мл	HbA1c, %

1	II	535,3±13,1	0,4±0,1	51,8±3,7	321±5,7	10,4±0,2
2	Контроль	265,0±7,2	0,9±0,1	5,71±0,06	0,3±0,01	5,2±0,3
p-уровень значимости		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Согласно данным таблицы 3.12, у пациентов второй группы показатели ЦТС были повышены – 535,3±13,1 мкм, а значения МКОЗ – снижены, 0,4±0,1. Средний уровень СРБ составил 51,8±3,7 мг/л, D-димера – 321±5,7 нг/мл, HbA1c – 10,4±0,2 %. В контрольной группе ЦТС находилась в пределах нормы – 265,0±7,2 мкм, МКОЗ – 0,9±0,1, СРБ – 5,71±0,06 мг/л, D-димер – 0,3±0,01 нг/мл, HbA1c – 5,2±0,3 %.

Показатели ЦТС, СРБ, D-димера и HbA1c у второй группы статистически значимо превышали значения контрольной группы ($p < 0,05$), тогда как МКОЗ был достоверно ниже ($p < 0,05$).

Для выявления взаимосвязей между приведёнными параметрами был проведён корреляционный анализ. Обнаружены две статистически значимые корреляции: между ЦТС и HbA1c, а также между ЦТС и уровнем СРБ.

Представлена корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%) в группе II (рисунок 3.14).

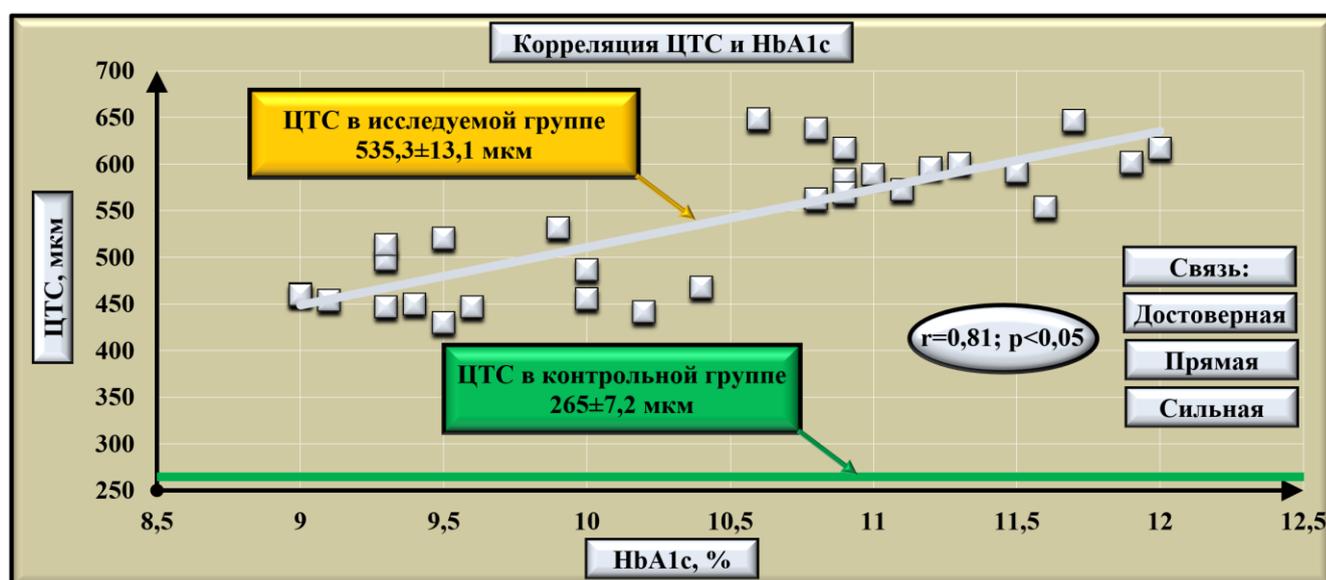


Рисунок 3.14. Корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%) во второй группе

Корреляция, представленная на рисунке 3.14, показывает зависимость ЦТС от уровня гликированного гемоглобина. Коэффициент корреляции равен $r=0,81$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи между исследуемыми параметрами – сильная; корреляция прямая – увеличение гемоглобина в крови приводит к увеличению центральной толщины сетчатки.

Показана корреляция ЦТС (мкм) и СРБ во второй группе (рисунок 3.15).

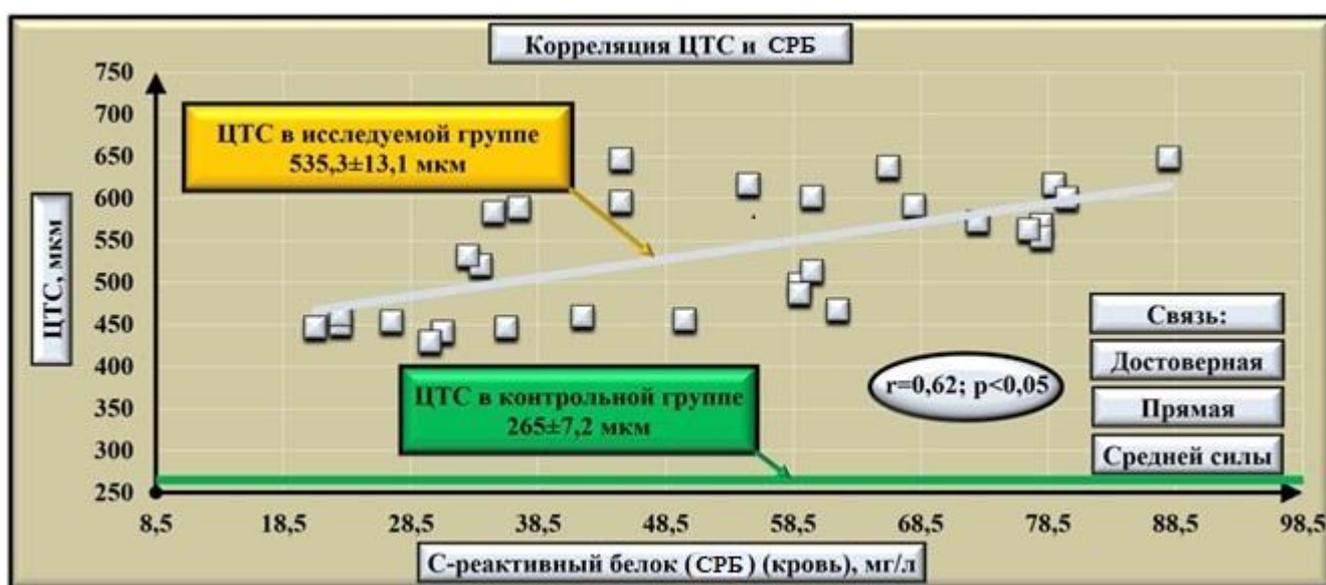


Рисунок 3.15. Корреляция ЦТС (мкм) и СРБ (мг/л) во второй группе

На рисунке 3.15 представлена корреляционная зависимость между ЦТС и уровнем С-реактивного белка. Коэффициент корреляции составил $r=0,62$, достоверность связи – $p<0,05$. Связь между параметрами имеет среднюю силу и является прямой: повышение уровня С-реактивного белка в крови сопровождается увеличением центральной толщины сетчатки.

Таким образом, у II группы пациентов были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и С-реактивного белка:

– корреляция ЦТС и HbA1c (коэффициент корреляции равен $r=0,81$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – сильная; корреляция прямая).

– ЦТС и С-реактивного белка (коэффициент корреляции равен $r=0,62$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – средней силы; корреляция прямая).

Представлен клинический пример пациента. Приведена фотография глазного дна правого (А) и левого глаза (Б). Слева гемофтальм частичный, глазное дно за флером, просматриваются форменные элементы крови и сгустки крови в виде нитей красного цвета. Ультразвуковое исследование (В) глаз пациента С.Д.В. показало: преретинальное кровоизлияние; частичный гемофтальм; витреоретинальная шварта без тракции сетчатки (рисунок 3.16).

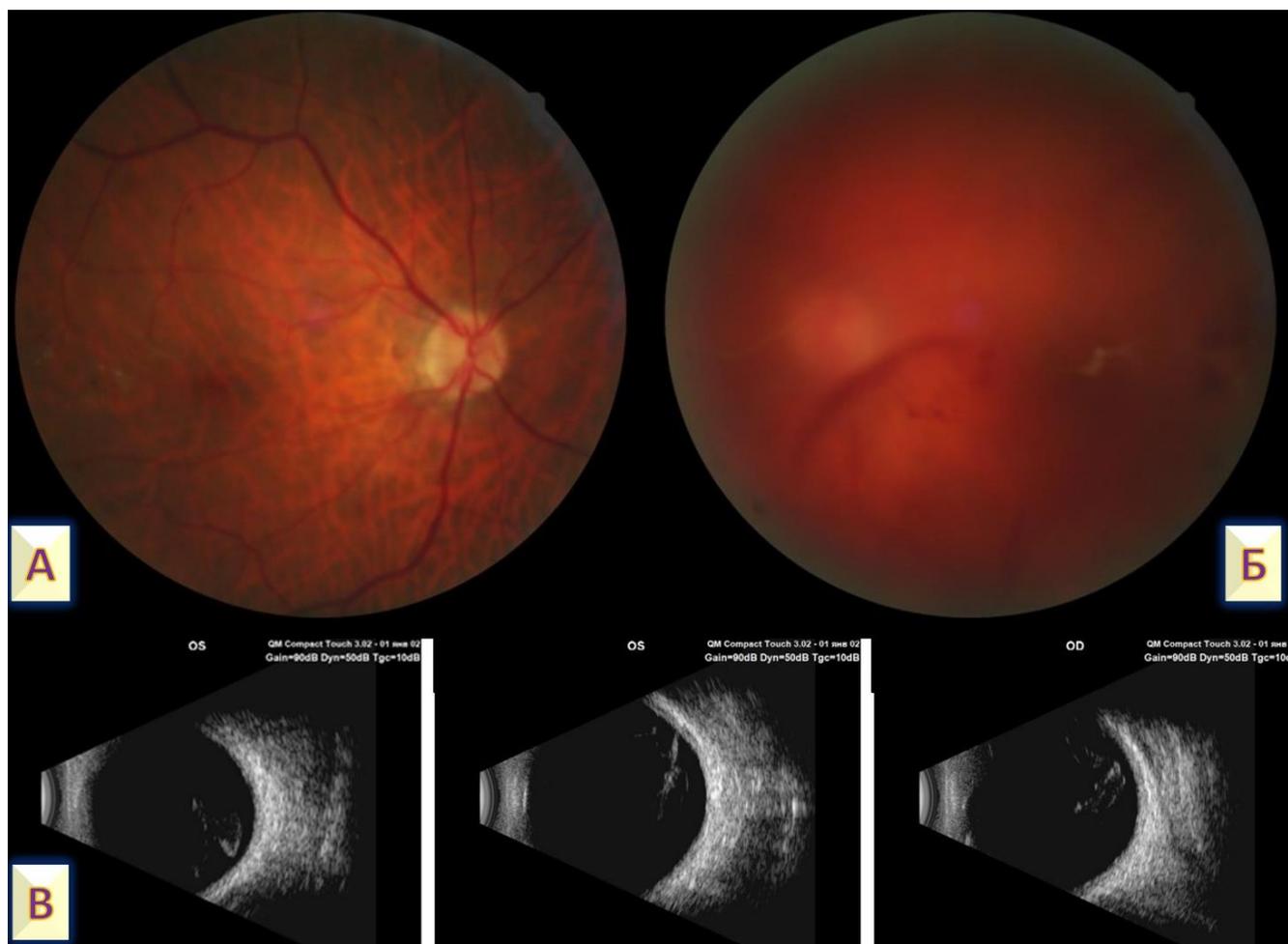


Рисунок 3.16. Фотография глазного дна правого (А) и левого глаза (Б). Объяснения представлены в тексте

Представлен клинический пример пациента. Приведен трехлетний мониторинг пациентки Г.И.В., 65 лет, с диагнозом СД 2 типа, остро возникшая ДР, ДМО на фоне перенесенного COVID-19 (рисунок 3.17).

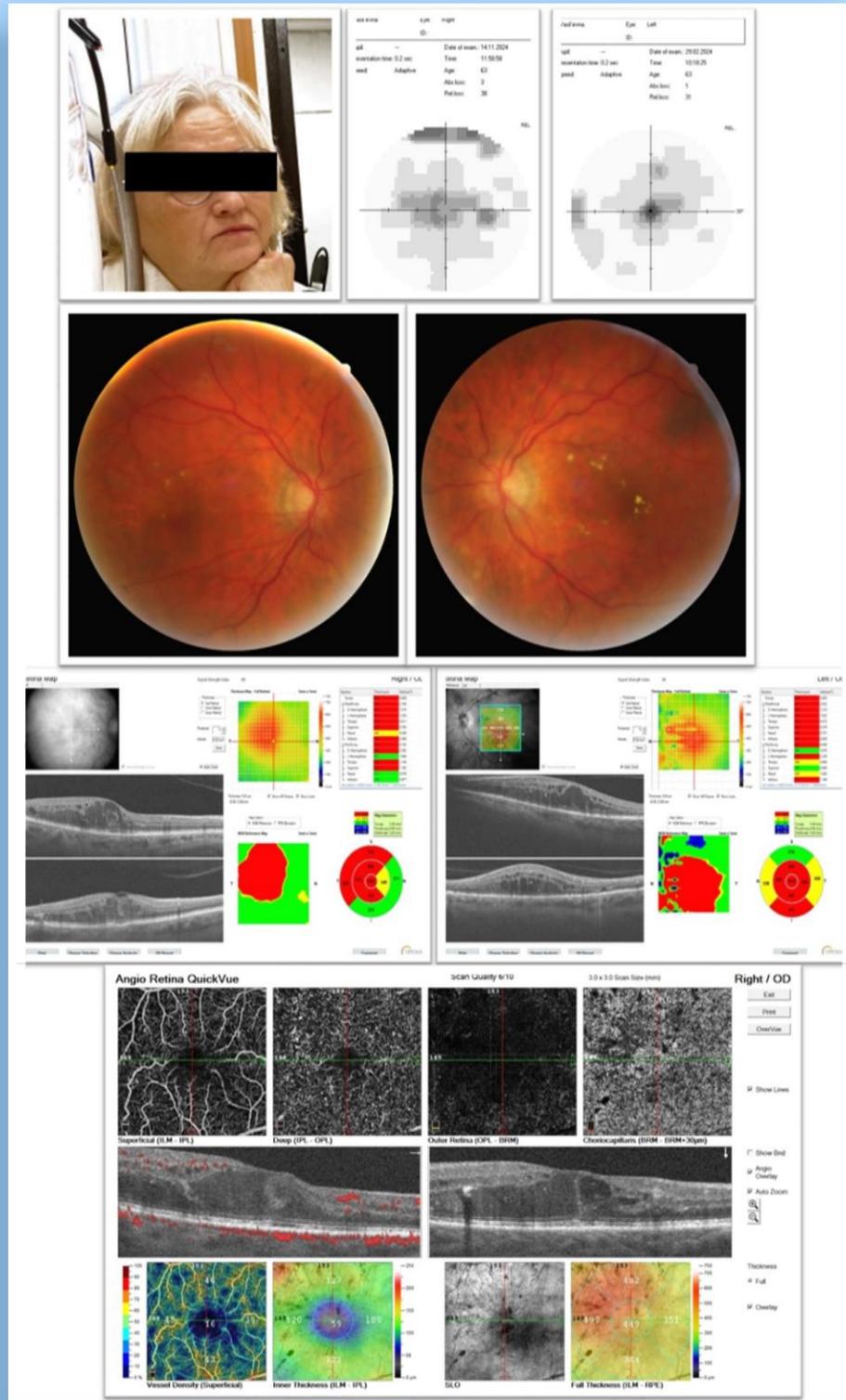


Рисунок 3.17. Трехлетнее наблюдение за пациенткой Г.И.В., 65 лет, с диагнозом СД 2, остро возникшая ДР, ДМО на фоне перенесенного COVID-19

Из анамнеза известно, что пациентка страдает СД 2 типа в течение нескольких лет, принимает таблетированные сахароснижающие препараты на протяжении 8 лет. У пациентки также выявлена гипертоническая болезнь с подъемом АД до 180/100 мм рт. ст. По назначению врача-терапевта принимает ингибиторы АПФ и мочегонные препараты. Пациентка также наблюдалась у офтальмолога. Острота зрения была на OU=1,0. В 2023г. дома заболела остро с подъемом температуры до 38,5°. Температура держалась в течение 5 дней, поэтому пациентка принимала жаропонижающие препараты. На дом был вызван врач из поликлиники по месту жительства, и на дому взят мазок из носоглотки. Было выполнено определение РНК бета-коронавируса SARS-CoV-2 (возбудителя COVID-19) в соскобе клеток ротоглотки и носоглотки методом ПЦР в режиме реального времени. Получен результат: «РНК обнаружена». Терапевт назначил противовирусное лечение в домашних условиях. На третий день болезни пациентка заметила снижение зрения на оба глаза, у нее появились чувство песка в глазах, резь, а также туман больше перед правым глазом, начался сильный насморк (со слов больной, «вода льет из носа»). К пятому дню температуры пациентка отметила появление перед обоими глазами темного пятна, которое сохранялось при перемещении взора. Выздоровев после COVID-19, пациентка обратилась к офтальмологу. По результатам обследования ОЗ обоих глаз составила 0,1 н\к, ВГД бесконтактно с помощью пневмотонометрии OD=14 мм рт. ст., OS=13 мм рт. ст., КЧСМ OU=38 Гц (св), УЗИ- отслойка сетчатки и плюс ткань не обнаружена. Имелась незначительная деструкция стекловидного тела. По результатам биомикроофтальмоскопии переднего отрезка на обоих глазах выявлены «радиальные насечки на роговице» после перенесенной кераторефракционной операции в молодости в 20 лет по поводу миопии (-4,0D на OU), а также на обоих глазах послеоперационная артификация. Положение ИОЛ правильное и ИОЛ в центре, задняя капсула прозрачна. На глазном дне: ДЗН розовый, некоторый сдвиг сосудистого пучка к носу, перипапиллярная атрофия. Артериальные сосуды выглядят суженными и склерозированными, венозные – расширены, избыточно заполнены кровью, с неравномерным калибром и извитым ходом. Определяется

артериовенозный перекрёст по типу Салюса II. В области макулы отмечаются участки смещения пигмента, единичные точечные кровоизлияния, микроаневризматические изменения и начинающиеся формироваться в кольца белые очажки с четкими границами – твердые экссудаты, кроме того, было отмечено, что слева твердых экссудатов значительно больше, чем справа. Периферия сетчатки без грубой патологии. По результатам ОКТ макулярной зоны выявлены клинически значимые отеки на обоих глазах высотой более 500 мкм (рисунок 3.18).

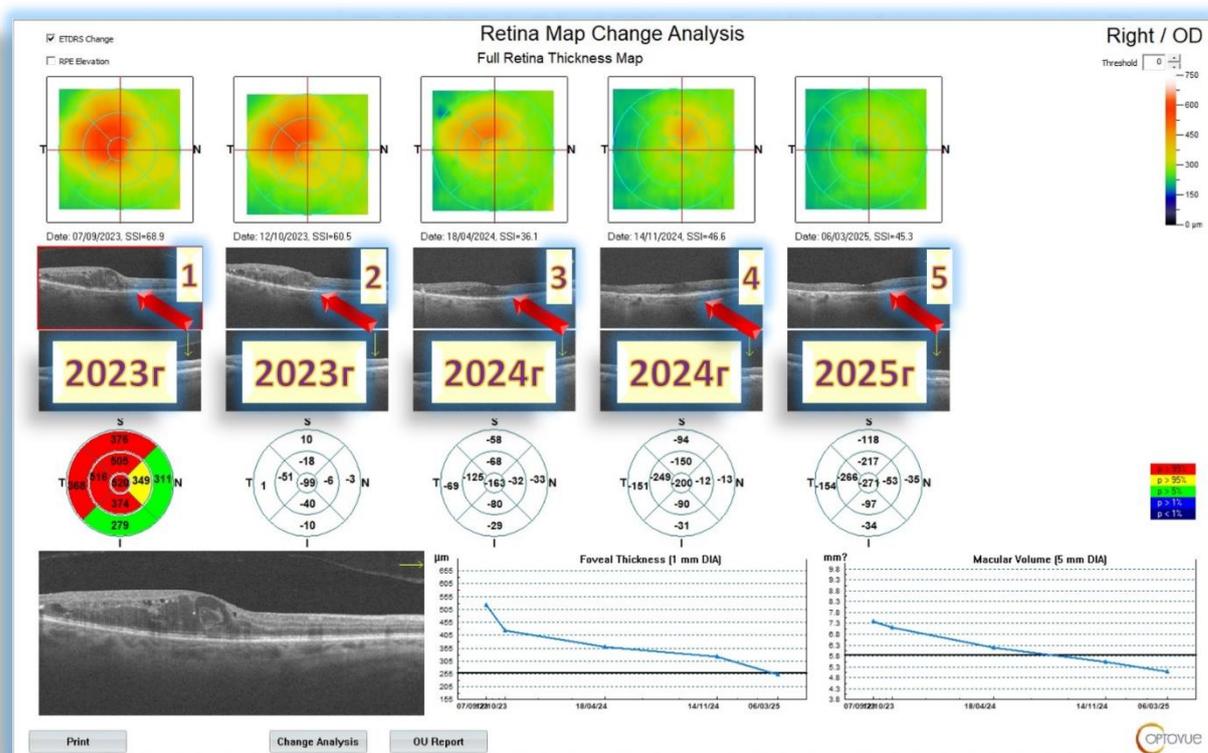


Рисунок 3.18. Трехлетний анализ результатов ОКТ пациентки Г.И.В., 65 лет, с диагнозом сахарный диабет 2 типа, ДР, ДМО, возникший остро на фоне перенесенного COVID-19

На рисунке 3.18 наглядно проиллюстрировано собственное 3-х летнее наблюдение за резорбцией диабетического макулярного отека, где:

1 – первый визит в 2023г. –пациентка обратилась сразу после перенесенного COVID-19 с анализом карты толщины макулы с клинически значимым ДМО, ДР с ЦТС более 520 мкм, другие зоны макулы были вовлечены и утолщены в пара и

перифовеа: 516 мкм, 505 мкм, 374 мкм, 376 мкм, 368 мкм. На В-сканировании выявлено следующее: наличие крупно и мелкокистозных полостей, разобщенность слоев сетчатки, в разных слоях сетчатки определяются мелкоточечные твердые эксудаты, отбрасывающие тень на ПЭС, деструкция нейроэпителлия, деформированность фовеолярной депрессии. Положительный отклик сетчатки на лечение демонстрирует график foveal thickness (1мм DIA).

2 – второй визит в 2023г – обращение пациентки через месяц после первого ИВВ афлиберцепта с положительной динамикой по толщине. Так, ЦТС уменьшилась: -99 мкм от исходного, уменьшилась толщина зоны парафовеа в разных точках: -40 мкм, -51 мкм, -18 мкм.

3 – третий визит в 2024г – обращение пациентки через 6 месяцев после второго ИВВ афлиберцепта. Сохранялся отек в толще сетчатки, но он стал значительно меньше, чем при обращении во время 1 визита, ЦТС значительно уменьшилась: -163 мкм от исходного.

4 – четвертый визит в 2024г – обращение пациентки через 6 месяцев в 2024г показало, что состояние макулы улучшилось значительно, и в сравнении с исходными данными ЦТС уменьшилась до 200 мкм от. Такое состояние пациентки сделало возможным выполнение ПРЛК ЛКС.

5 – пятый визит в 2025г в марте через 4 месяца после ЛКС. При мониторинге установлено, что лазерное лечение, как ИВВ более не требуется. Отек и твердые эксудаты резорбировались. Толщина сетчатки в норме. Острота зрения OD=0,7 н/к. Наблюдение за пациенткой продолжается.

Таким образом, клинический случай пациентки Г.И.В., 65 лет, продемонстрировал, что при СД 2 типа остро возникший клинически значимый ДМО, ДР на фоне перенесенного COVID-19 полностью резорбировался после своевременно проведенного мониторинга, антиангиогенного лечения и ЛКС, что свидетельствует о возможности успешной борьбы с постковидными осложнениями без фатальной потери зрения при СД2.

Еще один клинический случай двухлетнего наблюдения после перенесенного COVID-19 представлено на рисунке 3.19.

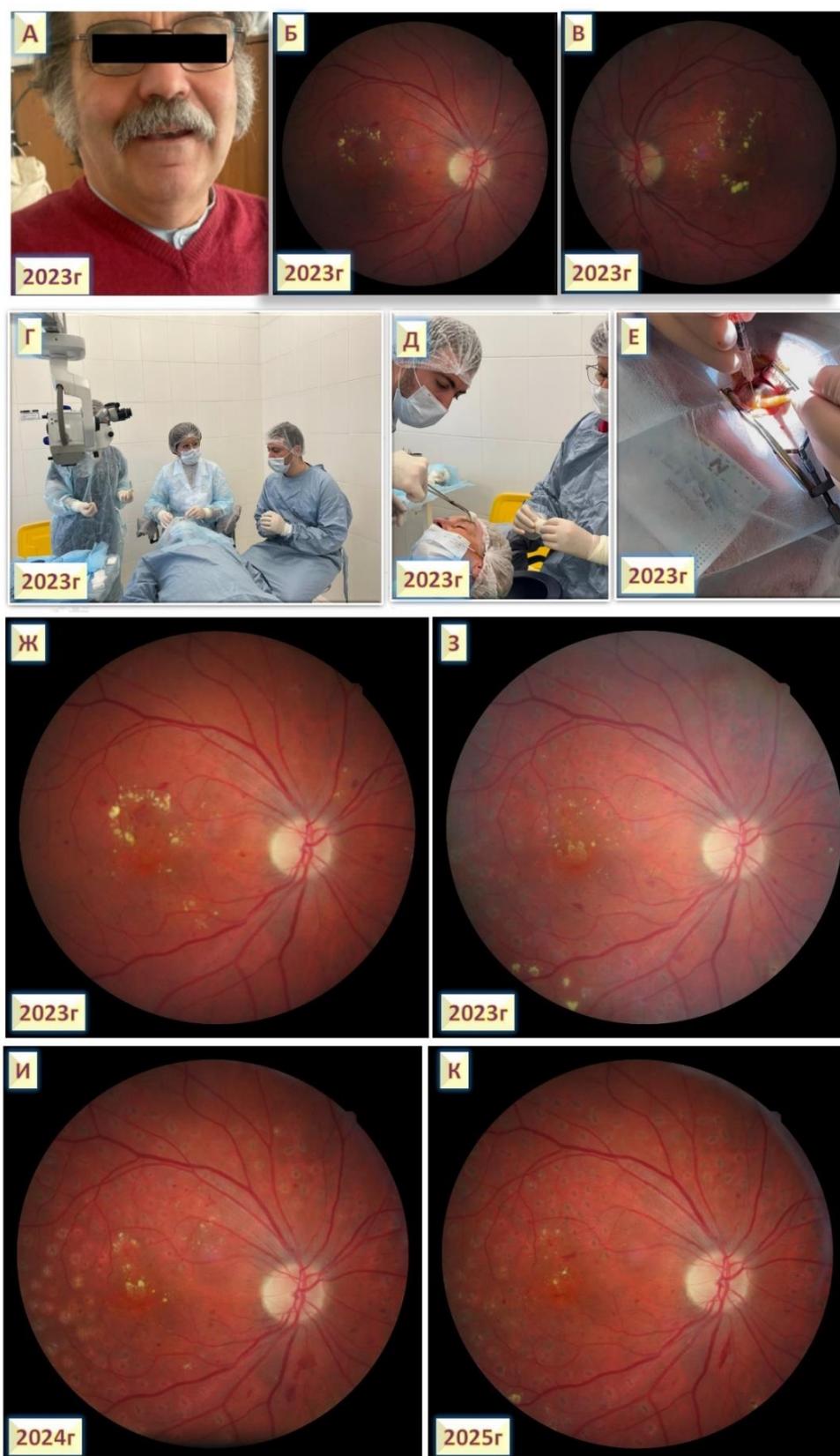


Рисунок 3.19. Двухлетний мониторинг пациента Ф.В.В., 65 лет, с диагнозом сахарный диабет 2 типа, ДР, ДМО, возникший на фоне перенесенного COVID-19 в условиях стационара

А – Внешний вид пациента Ф.В.В., 65 лет.

Б – На фотографии глазного дна правого глаза видны ДР, ДМО. ДЗН бледный, монотонный, границы четкие, вены полнокровны, дилатированы, неравномерны, артерии сужены, вокруг ДЗН множество кровоизлияний точечных, пятнистых, перистых, штрихообразных. В макулярной зоне, в центре и чуть латеральнее макулы сформировано кольцо твердых эксудатов с МА, (МГ), с небольшими кровоизлияниями.

В – На фотографии глазного дна левого глаза видна более выраженная, чем на правом глазу, ДР, ДМО со значительно большим количеством твердых эксудатов, чем в макуле правого глаза.

Г – Изображение пациента в условиях стерильной операционной. Подготовка пациента к ИВВИАГ афлиберцепт.

Д – Дезинфекция век/операционной зоны, инстиляция местного анестетика и антибиотика широкого спектра действия, раскрытие век с использованием векорасширителя.

Е – Этап ИВВ препарата афлиберцепт в 4 мм от лимба в плоской части цилиарного тела.

Ж – Фотография глазного дна (ГД) правого глаза (ОД) после двух ИВВИАГ 2023г. Отмечена положительная динамика с улучшением остроты зрения.

З – 2023г. Фотография ГД ОД после ЛКС до проявления коагулятов.

И – 2024г. Фотография ГД ОД после ЛКС. Четкое проявление лазерных коагулятов. Положительная динамика с частичной резорбцией твердых эксудатов.

К – 2025г. Фотография ГД ОД после ЛКС. Коагуляты четко проявились. Кольцо твердых эксудатов почти полностью резорбировалось.

Из анамнеза известно, что пациент был госпитализирован в стационар с диагнозом: пневмония COVID-19. Во время лечения отмечалось преходящее снижение зрения, повышался уровень сахара в крови до 20 ммоль/л. Через два месяца после выписки из стационара обратился в офтальмологический центр, где

был поставлен диагноз: ДР, ДМО. VIS OU=0,3 н/к, ВГД OU=12/12 мм рт ст., КЧСМ=36 Гц (св), роговица, влага передней камеры в пределах нормы, в хрусталиках начальные помутнения во всех слоях, на глазном дне ДЗН бледно-розовый, четкие границы, артерии/вены нормального калибра и соотношение их 1:2. В макулярной зоне определялись белые, с четкими границами твердые экссудаты, расположенные в форме кольца и локально, множественные МА и МГ, кровоизлияния в сетчатку в виде точек, пятен, штришков и проминирующий отек сетчатки. Ультразвуковое исследование в пределах нормы. Фовеолярный контур по ОКТ деформирован, срез сетчатки утолщен, в слоях определяются крупные и мелкие кисты разного диаметра, твердые экссудаты с миграцией в разные слои сетчатки и отбрасывающие тень на пигментный эпителий сетчатки. Выполнено ИВВИАГ афлиберцепт неоднократно с последующей ЛКС и мониторингом за состоянием пациента в течение 3-х лет. Отмечена положительная динамика на фоне лечения. Отек сетчатки практически полностью резорбировался, толщина сетчатки уменьшилась, в макуле отек не наблюдалось, и острота зрения повысилась до 0,6 н/к. Несмотря на выраженную положительную динамику со стороны остроты зрения, положительную клиническую и морфологическую картину глазного дна, спустя 3 года пациент предъявил жалобы на нарушение цветовосприятия и было выявлено ухудшение поля зрения (рисунок 3.20). С целью стабилизации и активации фоторецепторов и клеточных структур сетчатки, улучшения функционального взаимодействия ПЭ с наружными сегментами фоторецепторов, восстановления светочувствительности сетчатки и нормализации сосудистой проницаемости, улучшения метаболизма тканей глаза и ретинопротекции был назначен препарат ретиналамин 5 мг парабульбарно №10 и внутримышечно №10 с положительными эффектом.

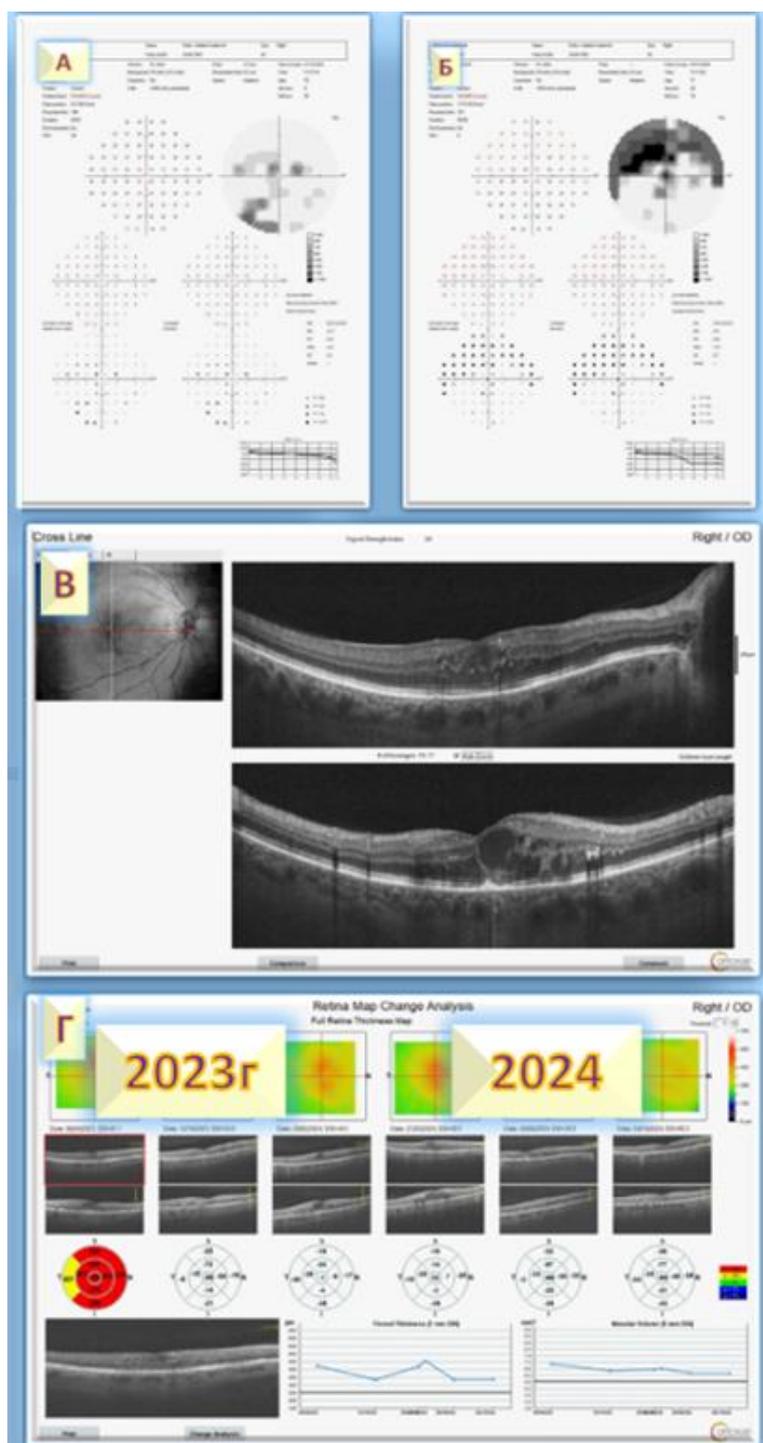


Рисунок 3.20. Двухлетний мониторинг ОКТ и поля зрения пациента Ф.В.В., 65 лет, с диагнозом СД 2 типа, ДР, ДМО, возникший на фоне перенесенного COVID-19 в условиях стационара

А – Поле зрения правого глаза в 2023г. Скотомы единичные в центральном поле зрения.

Б – Поле зрения правого глаза в 2024г. Множественные скотомы в центральном поле зрения.

В – В-сканирование. Gross Line. Фовеолярная депрессия деформирована. Множественные крупно- и мелкокистозные пространства. Множество твердых экссудатов, отбрасывающих тень на пигментный эпителий сетчатки.

Г – Мониторинг девяти зон макулы в течение двух лет с резорбцией отека и твердых экссудатов.

3.3. Результаты анализа офтальмостатуса пациентов с СД 2 с ОЦВС, возникшей на фоне перенесенного COVID-19

Третью группу составили 28 пациентов (28 глаз) с СД2 и ОЦВС и её ветвей, развившейся после перенесённого COVID-19 (СД2 + ОЦВС + COVID-19), из которых 18 женщин (64 %) и 10 мужчин (36 %).

Пациенты, включенные в третью группу, также были с основным диагнозом СД2 и перенесли COVID-19 в домашних условиях, и они также не были госпитализированы в стационар. МКОЗ у всех пациентов первой группы была низкая, пациенты были отобраны в группу по обращаемости в ОЦ КДЦ РУДН через один месяц после перенесенной коронавирусной инфекции. Изучали один глаз у каждого пациента. У всех пациентов группы с СД2 наблюдалось резкое ухудшение зрения во время COVID-19 или сразу после перенесённой инфекции, вследствие чего они обратились к офтальмологу в течение первого месяца после заболевания. Также у всех пациентов этой группы проводился дифференциальный диагноз и выявляли причину снижения зрения: активация диабетического макулярного отека на фоне коронавирусной инфекции, или активация дегенерации макулы на фоне коронавирусной инфекции, или острая сосудистая патология, или другие причины. Включены в эту группу только пациенты с СД2+ОЦВС+COVID-19, средний возраст составил $62,1 \pm 1,4$.

В третью группу исследования вошли 28 пациентов с СД2. При анализе особенностей их лечения выяснилось, что подход к контролю гликемии значительно различался. У большинства – 15 человек, что составляет 54 %, – терапия была ограничена приёмом пероральных гипогликемических средств. Остальные 13 пациентов (46 %) нуждались в более интенсивном контроле болезни и получали комбинированное лечение, включающее инсулинотерапию в сочетании с таблетированными сахароснижающими препаратами.

Благодаря такому распределению стало возможным оценить, как разные методы терапии сказывались на глазных изменениях после перенесённого COVID-19, а также детально проанализировать особенности клинического течения в этой группе.

Представлено распределение пациентов третьей группы в зависимости от сахароснижающей терапии (рисунок 3.21).

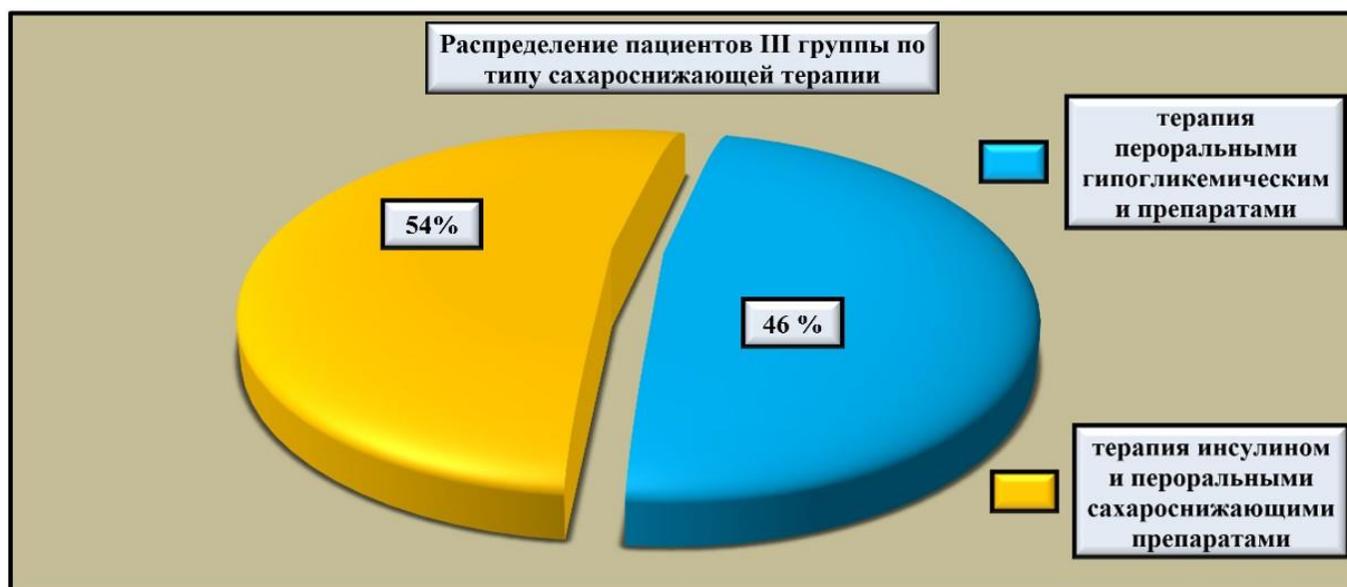


Рисунок 3.21. Распределение пациентов третьей группы в зависимости от сахароснижающей терапии

Показан анализ основных офтальмологических жалоб пациентов с СД2+ОЦВС+COVID-19 (таблица 3.13).

Таблица 3.13.

Анализ основных офтальмологических жалоб пациентов
с СД2+ОЦВС+COVID-19

Офтальмологические жалобы пациентов СД2+ОЦВС+COVID-19 (28 человек человек)	Число пациентов с жалобами	% от всей группы пациентов
потеря зрения	5	18 %
снижение зрения	23	82 %
туман перед глазом	28	100 %
плавающие мушки	5	18 %
покраснение кожи вокруг глаз	5	18 %
сухость в глазах	18	64 %
отделяемое из глаз	12	49 %
покраснение глаз	6	21 %

Согласно данным таблицы 3.13, когда пациенты этой группы с СД2, ОЦВС и перенесённым COVID-19 (28 человек) обратились за офтальмологической помощью, их жалобы оказались удивительно схожими и указывали на выраженное поражение переднего отрезка глаза. Практически каждый – 100 % участников – отмечал постоянный туман перед глазами, который мешал повседневным делам и создавал ощущение «завесы». У 82 % наблюдалось заметное снижение зрения, а у 64 % – мучительная сухость глаз, усиливавшая дискомфорт.

Некоторые пациенты рассказывали о появлении «плавающих мушек» – таких было 18 %. Почти половина (49 %) жаловалась на отделяемое из глаз, что нередко сопровождалось воспалительными проявлениями. Покраснение глаз выявлялось у 21 % участников, а у 18 % возникали эпизоды потери зрения, которые свидетельствуют об острой сосудистой патологии, которая была вызвана присоединением коронавирусной инфекции. Ещё у 18 % пациентов наблюдалось покраснение кожи вокруг глаз, дополнявшее картину воспаления.

Эти жалобы позволили увидеть, насколько серьёзно COVID-19 влияет на органы зрения у людей с СД, особенно нарушая состояние переднего отрезка глаза. Анализ таких жалоб, как слезотечение во время подъема температуры, отделяемое из глаз, покраснение глаз, покраснение кожи вокруг глаз (рисунок 3.22), подтверждает вирусную природу заболевания. Под маской плавающих мушек у трех пациентов из 18 % пациентов выявлен вялотекущий увеит, длившийся более месяца и положительно разрешившийся на фоне противовирусной и антибактериальной терапии (рисунок 3.22).



Рисунок 3.22. Клинический случай пациента К.Д.Г., 65 лет, СД2, состояние после перенесенного COVID-19. А – фотография век обоих глаз, отражающая

жалобы пациента на покраснение кожи вокруг глаз, Б – фотография левого глаза, отражающая жалобы пациентов на покраснение глаз

Представлен на рисунке 3.23 клинический случай пациента Ж.К.П., 35 лет, у которого заболевание началось с незначительных жалоб на плавающие мушки и туман перед глазом с последующим выявлением вялотекущего увеита (рисунок 3.23).

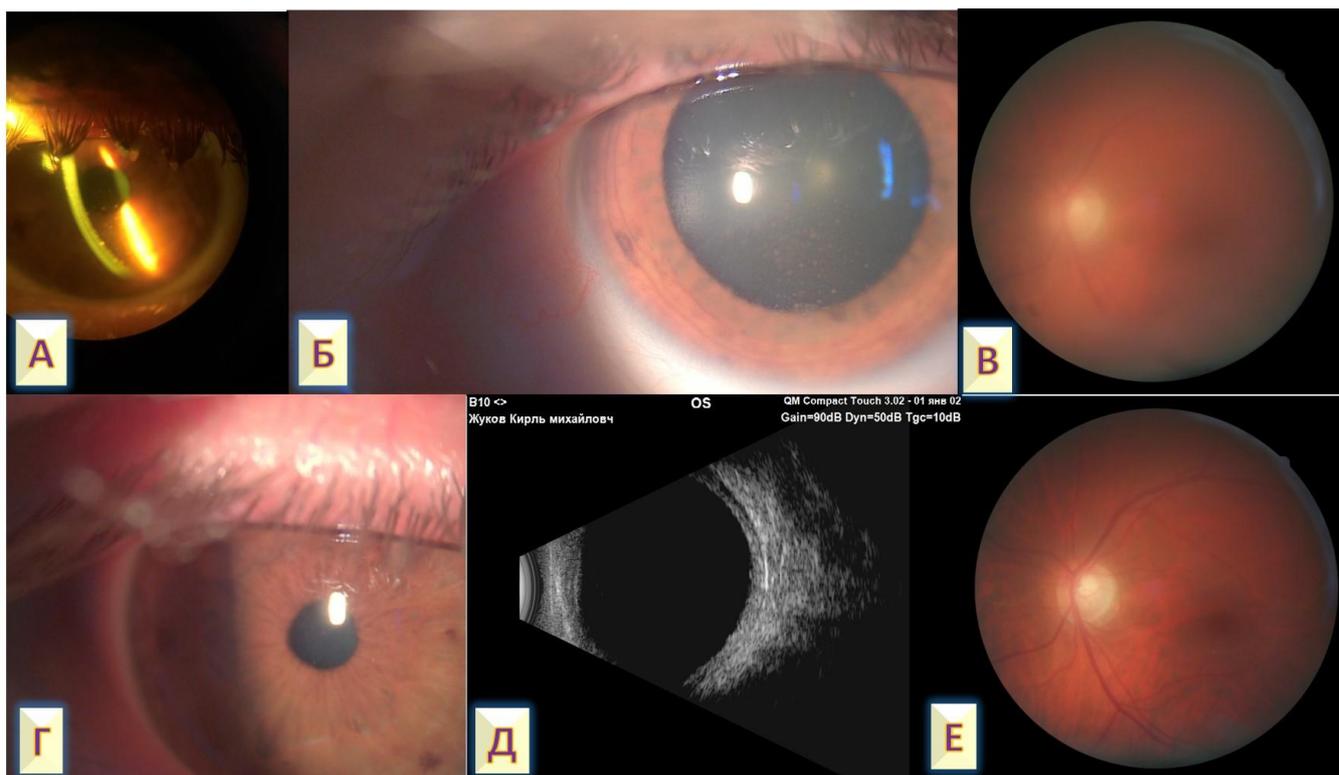


Рисунок 3.23. Клинический случай пациента Ж.К.П., 35 лет. DS: СД2. Состояние после перенесенного COVID-19. OS Вялотекущий увеит. Жалобы на мушки перед глазами и на туман

А – до лечения – биомикроскопия роговицы OS с преципитатами после COVID-19;

Б – до лечения – фоторегистрация переднего отрезка OS, отражающая преципитаты после COVID-19;

В – на фоне лечения – фоторегистрация заднего отрезка OS, когда за флером появилась возможность просмотреть центральные отделы глазного дна;

Г – после лечения – фоторегистрация переднего отрезка OS, отражающая выздоровление после COVID-19;

Д – после лечения – УЗИ OS;

Е – после лечения – фоторегистрация заднего отрезка OS, отражающая выздоровление после COVID-19.

Представлен анализ биомикроофтальмоскопической картины переднего отрезка глаза и заднего отрезка глаза у пациентов анализируемых групп при СД2+ОЦВС+COVID-19 (таблица 3.14).

Таблица 3.14.

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

Биомикроофтальмоскопия при СД2+ОЦВС+COVID-19 (28 человек)	Число пациентов	% от группы пациентов
изменения век	7	25 %
изменения конъюнктивы	4	14 %
изменение роговицы	8	28 %
изменение передней камеры	2	7 %
изменение радужки	5	17 %
изменение хрусталика	28	100 %
изменения стекловидного тела	5	17 %
изменение ДЗН	3	11 %
изменение сосудов сетчатки	25	89 %
изменение макулы	28	100 %
изменения периферии	2	7 %

Согласно данным таблицы 3.14, у пациентов с СД2 и ОЦВС после перенесённого COVID-19 в переднем отрезке глаза наблюдались следующие изменения: поражения век – у 25 % пациентов, конъюнктивы – у 14 %, роговицы – у 28 %, передней камеры – у 7 %, радужки – у 17 %, хрусталика – у 100 %, стекловидного тела – у 17 %. В заднем отрезке сетчатки изменения сосудов выявлялись у 89 %, макулы – у 100 %, периферии – у 7 % пациентов.

Показаны уровни ЦТС, МКОЗ, СРБ в крови (мг/л), D-димера в крови (нг/мл) и HbA1c (%) у III и у контрольной групп (таблица 3.15).

Из таблицы 3.15 видно, что у III группы значения ЦТС были высокими $708,5 \pm 35,0$ мкм, значения МКОЗ низкими $0,2 \pm 0,1$, С-реактивный белок имел среднее по группе значение $39,2 \pm 2,6$ мг/л, уровень D-димера 500 ± 14 нг/мл, уровень гликированного гемоглобина HbA1c $10,5 \pm 0,1$ %.

Таблица 3.15.

Уровни ЦТС, МКОЗ, СРБ в крови (мг/л), D-димера в крови (нг/мл) и HbA1c (%) у III и у контрольной групп

№	Группа	ЦТС, мкм	МКОЗ	С-реактивный белок (СРБ), мг/л	D-димер, нг/мл	HbA1c, %
1	IV	$708,5 \pm 35,0$	$0,2 \pm 0,1$	$39,2 \pm 2,6$	500 ± 14	$10,5 \pm 0,1$
2	Контроль	$265,0 \pm 7,2$	$0,9 \pm 0,1$	$5,71 \pm 0,06$	$0,3 \pm 0,01$	$5,2 \pm 0,3$
p-уровень значимости		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

У участников контрольной группы центральная толщина сетчатки (ЦТС) находилась в пределах нормы – $265,0 \pm 7,2$ мкм, МКОЗ – $0,9 \pm 0,1$, средний уровень С-реактивного белка – $5,71 \pm 0,06$ мг/л, D-димера – $0,3 \pm 0,01$ нг/мл, гликированного гемоглобина HbA1c – $5,2 \pm 0,3$ %.

Показатели ЦТС, СРБ, D-димера и HbA1c у пациентов третьей группы были статистически значимо выше, чем у контрольной группы ($p < 0,05$), тогда как МКОЗ был достоверно ниже ($p < 0,05$).

Для выявления взаимосвязей между параметрами из таблицы 3.15 был проведён корреляционный анализ, который показал две значимые связи: между ЦТС и HbA1c, а также между ЦТС и D-димером.

Представлена корреляция ЦТС (мкм) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%) в группе III (рисунок 3.24).

Корреляция, представленная на рисунке 3.24, показывает зависимость ЦТС от уровня гликированного гемоглобина. Коэффициент корреляции равен $r = 0,85$; корреляция достоверная – $p < 0,05$; сила связи между исследуемыми параметрами –

сильная; корреляция прямая – увеличение гемоглобина в крови приводит к увеличению ЦТС.

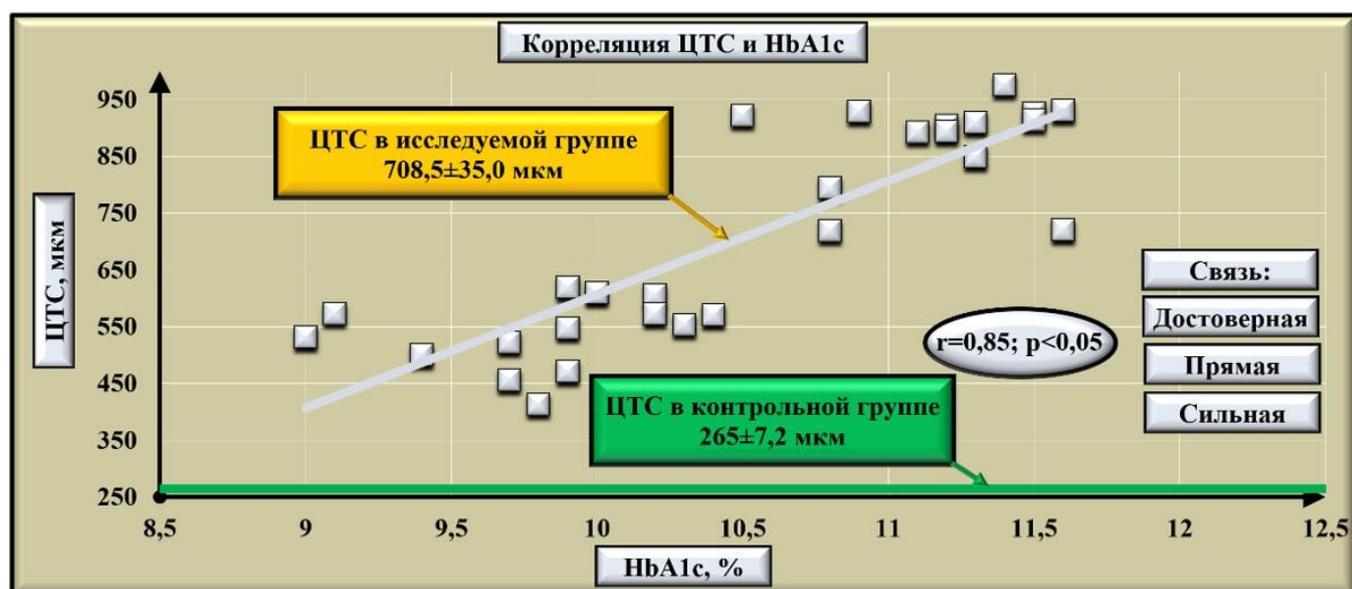


Рисунок 3.24. Корреляция ЦТС (мкм) и HbA1c (%) в третьей группе

Представлена корреляция ЦТС (мкм) и Д-димера (нг/мл) в третьей группе (рисунок 3.25).

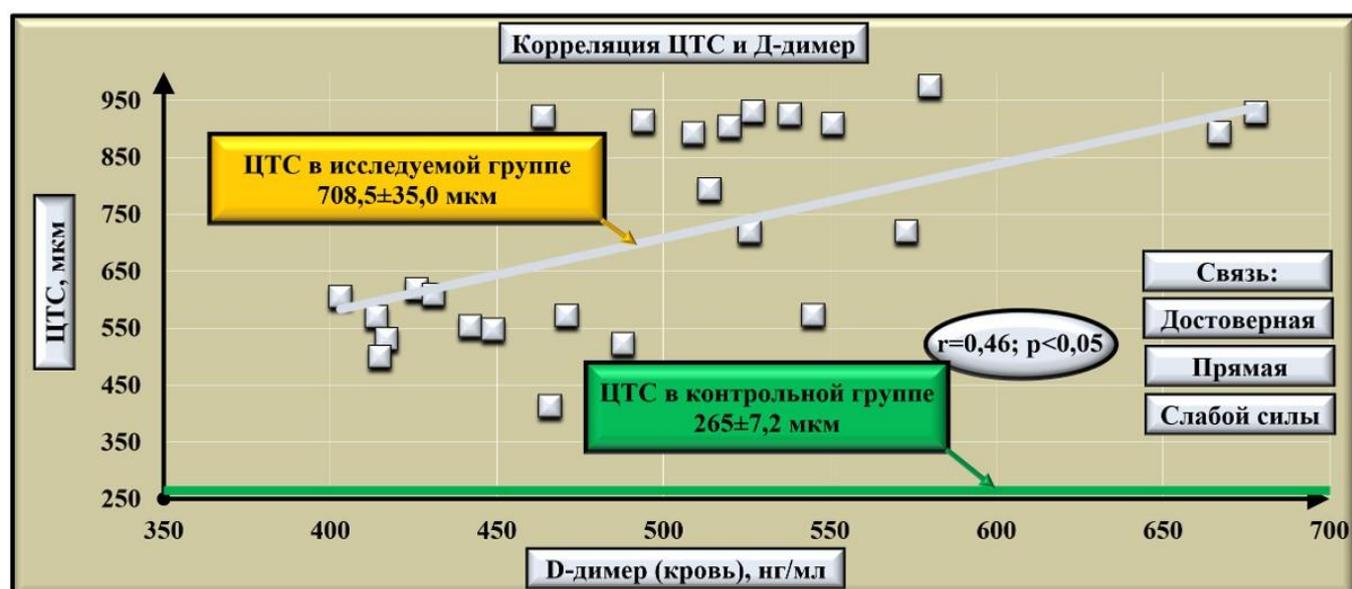


Рисунок 3.25. Корреляция ЦТС (мкм) и Д-димера (нг/мл) в третьей группе III

Корреляция, представленная на рисунке 3.25, показывает зависимость ЦТС от уровня Д-димера. Коэффициент корреляции равен $r=0,46$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи между исследуемыми параметрами – слабой силы; корреляция прямая: увеличение Д-димера в крови приводит к увеличению центральной толщины сетчатки.

Таким образом, у III группы пациентов были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и Д-димера:

– корреляция ЦТС и HbA1c (коэффициент корреляции равен $r=0,85$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – сильная; корреляция прямая).

– ЦТС и С-реактивного белка (коэффициент корреляции равен $r=0,46$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – слабой силы; корреляция прямая).

В заднем отрезке сетчатки изменения макулы наблюдались у 100 % пациентов и включали признаки ВМД, хориоидальной неоваскуляризации, твёрдых экссудатов; сосудистые изменения – у 71 % (ангиосклероз, неравномерная дилатация вен, симптом Салюс II и «бычьих рогов», МА и МГ); ДЗН – у 11 % с перипапиллярной атрофией; изменения на периферии – у 7 %.

Эти данные позволяют предположить, что у пациентов с СД2 и ОЦВС на фоне COVID-19 наблюдаются выраженные макулярные и сосудистые изменения сетчатки, а коронавирусная инфекция способствует активации хориоидальной неоваскуляризации, усугубляя течение ВМД.

Представлен трехлетний мониторинг пациентки К.В.И., 70 лет, с диагнозом: СД 2, OS ОЦВС на фоне перенесенного COVID-19 (рисунок 3.26).

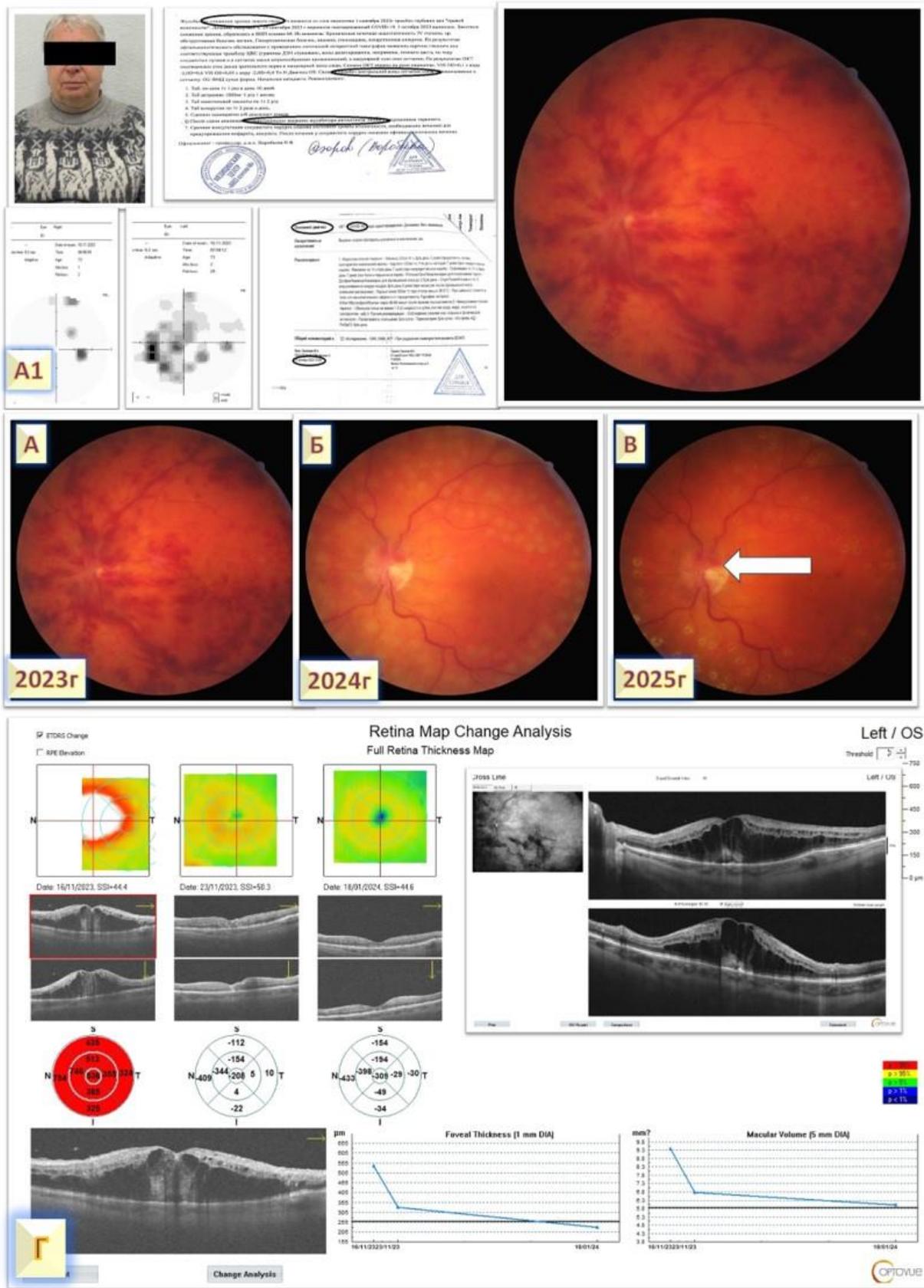


Рисунок 3.26. Трехлетний мониторинг пациентки К.В.И., 70 лет, с диагнозом: СД 2, OS ОЦВС на фоне перенесенного COVID-19

Для иллюстрации пациентов из III группы с окклюзиями ЦВС или ветви ЦВС представлен клинический случай пациентки К.В.И., 70 лет, с диагнозом: сахарный диабет 2 типа, OS окклюзия центральной вены сетчатки на фоне перенесенного COVID-19 на рисунке 3.26, где:

A1 – представлены результаты обследования: заключение с положительным ПЦР на COVID-19, результаты осмотра терапевтом в поликлинике, фоторегистрация глазного дна;

A – в 2023 году представлен результат фоторегистрации OS при первом обращении пациентки в ОЦ КДЦ РУДН;

Б – в 2024 году представлен результат фоторегистрации OS с положительной динамикой на фоне лечения ИВВ ИАГ афлиберцепт с последующей лазерной коагуляцией сетчатки, и просматриваются нежные лазерные коагуляты, но на глазном дне появились нежные новообразованные сосуды на ДЗН;

В – в 2025 году представлен результат фоторегистрации OS с положительной динамикой на фоне лечения ИВВ ИАГ афлиберцепт, но неоваскуляризация ДЗН усилилась;

Г – в 2025 году представлены результаты ОКТ макулы в динамике при трехлетнем наблюдении. Отмечена полная резорбция отека в макуле.

Лечение пациентки и наблюдение продолжаются.

На рисунке 3.26 представлены данные пациентки К.В.И., 70 лет. Из анамнеза известно, что пациентка страдает СД 2 в течение 5 лет (получает ПССП) и гипертонической болезнью с подъемом АД до 150/90 мм.рт.ст. Ранее наблюдалась у офтальмолога по месту жительства, и при осмотре глазного дна грубой патологии не выявляли, МКОЗ OU=1,0. Заболела дома с подъемом температуры до высоких цифр, с заложенностью носа и болью в горле. Пациентка вызвала на дом участкового терапевта. Врачом поликлиники на дому был взят мазок из носоглотки на COVID-19 и подтвержден диагноз коронавирусной инфекции. Был рекомендован домашний режим, жаропонижающие и противовирусные препараты. На 3 день болезни заметила резкое снижение зрения на левом глазу и «ощущение густого тумана» перед левым глазом. В анализах

крови: D-димер=500 нг/мл; С-реактивный белок=35 мг/л. После выздоровления через 2 недели обратилась к офтальмологу, поставлен диагноз «OS: Оклюзия центральной вены сетчатки на фоне перенесенного COVID-19» и была направлена в ОЦ КДЦ РУДН им. Патриса Лумумбы для дообследования и проведения ОКТ с функцией ангиографии. При обследовании острота зрения OD=1,0, острота зрения OS =0,1 н/к, ВГД бесконтактно с помощью пневмотонометрии OD=15 мм рт. ст., OS=16 мм рт. ст., КЧСМ OU=36 Гц (св), УЗИ- отслойка сетчатки и плюс ткань не обнаружена. Имеется незначительная деструкция стекловидного тела. По результатам биомикроофтальмоскопии переднего отрезка выявлены на левом глазу: роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, радужка субатрофична, в хрусталике начальные помутнения во всех слоях. Глазное дно OS: ДЗН в деталях не просматривается из-за множества кровоизлияний на ДЗН и вокруг ДЗН, вены резко делятированы, извиты, неравномерны, по ходу сосудистых аркад множество кровоизлияний пятнистых, перистых, штрихообразных. Проведена ОКТ, и выявлен отек в макулярной зоне более 700 мкм. Назначено ИВВ ИАГ афлиберцепт с выраженной положительной динамикой после анти-VEGF терапии. Пациентка находилась под наблюдением в ОЦ КДЦ РУДН в течение трех лет. Этап наблюдения характеризовался периодами стабилизации с полной резорбцией крови и отека с нормализацией ЦТС, а также периодами рецидива отека и повторного неоднократного введения ИАГ с последующей ЛКС. Зрение сохранено, и МКОЗ OS=0,8 н/к, но, несмотря на проведенную лазерную коагуляцию сетчатки, развилась неоваскуляризация ДЗН. Наблюдение и лечение пациентки продолжается.

Приведенные клинические случаи подтверждают описанные ранее закономерности в клинической картине и выявленные корреляции между морфометрическими и биохимическими параметрами у пациентов с СД 2 с ОЦВС, возникшей на фоне перенесенного COVID-19.

3.4. Результаты анализа офтальмостатуса пациентов с СД 2 с ВМД, возникшей после перенесенного COVID-19

Четвёртая группа включала 29 пациентов с СД2, у которых после перенесённого COVID-19 развилась ВМД. Каждый из них отмечал снижение зрения, возникшее либо в разгар заболевания коронавирусной инфекцией, либо сразу после выздоровления. Симптомы прогрессировали достаточно быстро, поэтому все пациенты обратились к офтальмологу в течение первого месяца после перенесённого COVID-19.

Истории болезни этих людей были различными. У 12 пациентов, что составляло 41 %, ранее не выявляли никаких офтальмологических нарушений – они впервые столкнулись с проблемами зрения именно после COVID-19. Напротив, у 17 человек (59 %) уже до заболевания коронавирусом была диагностирована сухая форма ВМД, и они находились под наблюдением, получая лютеинсодержащие препараты. Однако именно после перенесённой инфекции их зрительные функции стали ухудшаться значительно быстрее.

Перед врачами стояла непростая задача – определить причину резкого снижения зрения. У каждого пациента проводился дифференциальный диагноз: специалисты выясняли, связано ли ухудшение с активацией ДМО под влиянием COVID-19, с прогрессированием макулярной дегенерации, с острой сосудистой патологией или с другими сопутствующими нарушениями.

Средний возраст пациентов равнялся 61,3 года. Среди них было 19 женщин (65 %) и 10 мужчин (35 %).

Важным фактором являлась выбранная стратегия снижения гликемии. В когорте из 29 человек 14 (48 %) получали только ПССП; 15 (52 %) – пациенты с ДР I без ДМО проходили комбинированное лечение – инсулин в сочетании с таблетированными сахароснижающими средствами.

Так сформировался профиль группы, в которой сочетание СД, последствий COVID-19 и ВМД привело к сложной клинической картине и потребовало особого внимания со стороны офтальмологов.

Представлено распределение пациентов четвертой группы по типу сахароснижающей терапии (рисунок 3.27).



Рисунок 3.27. Распределение пациентов четвертой группы в зависимости от сахароснижающей терапии

Показан анализ основных офтальмологических жалоб пациентов при СД2+ВМД, AREDS IV+COVID-19 (таблица 3.16).

Таблица 3.16.

Анализ основных офтальмологических жалоб пациентов
при СД2+ВМД, AREDS IV+COVID-19

Офтальмологические жалобы пациентов СД2+ВМД +COVID-19	Число пациентов с жалобами	% от группы пациентов
потеря зрения	3	10 %
снижение зрения	29	100 %
пятно перед глазом	23	79 %
плавающие мушки	25	86 %
метаморфопсии	23	79 %
туман перед глазом	2	6 %
слезотечение	3	10 %
сухость в глазах	2	6 %
отделяемое из глаз	1	3 %

Из таблицы 3.16 видно, что после перенесённого COVID-19 многие пациенты четвёртой группы начали замечать у себя новые, ранее отсутствовавшие зрительные нарушения. Всего в группе было 29 человек, и практически каждый из них отмечал, что проблемы со зрением возникли внезапно или начали стремительно прогрессировать.

Первым и самым заметным симптомом для всех пациентов без исключения стало снижение остроты зрения. Этот симптом проявлялся в разной степени: у кого-то зрение ухудшалось постепенно, а у некоторых – резко, что особенно тревожило пациентов, уже имеющих СД2.

У значительной части пациентов – в 86 % случаев – появлялись «плавающие мушки», которые описывались как движущиеся точки или тонкие нити. Эти жалобы часто сопровождали изменения в стекловидном теле и нередко становились причиной повторных обращений к врачу.

У 79 % пациентов возникало серое пятно перед глазом, нередко искажавшее форму и величину предметов (метаморфопсии). Эти симптомы указывали на поражение макулярной области, что особенно опасно для больных с диабетом.

У небольшой, но клинически важной части пациентов – 10 % – снижение зрения достигало уровня счёта пальцев у лица, что свидетельствовало о тяжёлом поражении зрительных структур. Ещё у 6 % появлялся туман перед глазом (со слов больных, «словно взгляд затягивало дымкой»).

Интересно, что признаки воспаления глаз встречались крайне редко. Лишь 3 % пациентов жаловались на отделяемое из глаз или выраженное слезотечение, что позволяло врачам исключить первичную инфекционную патологию.

Для пациентов с СД 2, переживших COVID-19, сочетание этих симптомов говорило о высоком риске сосудистых осложнений. Клиническая картина соответствовала нарушению барьерной функции сосудов ретины, формированию хориоидальной неоваскуляризации и возможным кровоизлияниям в сетчатку и стекловидное тело. Именно такие патологические изменения, активированные COVID-19, делали эту группу пациентов особо уязвимой и требующей тщательного наблюдения.

Проведён биомикроофтальмоскопический анализ переднего и заднего отрезка глаза у пациентов четвертой группы (таблица 3.17).

Таблица 3.17.

Биомикроофтальмоскопический анализ переднего и заднего отрезка глаза у пациентов четвёртой группы

Биомикроофтальмоскопия при СД2+ВМД +COVID-19	Число пациентов	% от группы пациентов
изменения век	2	6 %
изменения конъюнктивы	2	6 %
изменение роговицы	12	41 %
изменение передней камеры	1	3 %
изменение радужки	5	17 %
изменение хрусталика	29	100 %
изменение ДЗН	3	10 %
изменение сосудов сетчатки	29	100 %
изменение макулы	29	100%
рубцы в макуле	5	17 %
субретинальные кровоизлияния	3	10 %
изменения периферии	2	6 %

Согласно данным таблицы 3.17, после перенесённого COVID-19 у пациентов с СД2 наблюдались выраженные изменения как переднего, так и заднего отрезка глаза. При осмотре переднего сегмента у всех обследованных выявлялись диффузные изменения хрусталика во всех слоях, что отражало нарушение его питания и структуры. У 41 % пациентов роговица стала тусклой, с уменьшенной чувствительностью, что, вероятно, связано с повреждением нервных волокон на фоне диабета и вирусной инфекции. У 17 % отмечались атрофические и субатрофические изменения радужки, а у 6 % – утолщение век. Ещё у 6 % наблюдались характерные изменения конъюнктивы по типу «булыжной мостовой». Эти проявления свидетельствуют о комплексном влиянии COVID-19 и

СД на передний отрезок глаза, включая снижение чувствительности роговицы и возможное вовлечение мейбомиевых желез.

Задний отрезок глаза у всех пациентов демонстрировал выраженные изменения сосудов: ангиосклероз, дилатацию вен с неравномерным ходом, симптомы Салюс II и «бычьих рогов», МА и МГ. Макула у всех обследованных претерпела значительные дегенеративные изменения: сформировались друзы, появились МА и МГ вокруг дистрофических очагов, хориоидальная неоваскуляризация, рубцевание и кольцевидное друзообразование. У 17 % пациентов выявлены рубцы с деформацией ПЭС, у 10 % – субретинальные кровоизлияния, охватывающие до одной трети площади ГД, ещё у 10 % – изменения ДЗН в виде глаукомной экскавации и перипапиллярной атрофии, а у 6 % – периферические изменения по типу решетчатой дистрофии.

Таким образом, выявленные в макуле изменения позволяют предположить, что COVID-19 усугубляет сосудистые нарушения в сетчатке при СД 2, способствуя более быстрому развитию хориоидальной неоваскуляризации с макулярным отёком и кровоизлияниями под сетчатку в центральной области и в стекловидное тело.

Помимо офтальмологического обследования у пациентов четвертой группы были проведены лабораторные тесты, а затем все полученные данные оценивались комплексно. Средние показатели составили: центральная толщина сетчатки (ЦТС) – $274,3 \pm 3,1$ мкм, МКОЗ – $0,03 \pm 0,01$, уровень С-реактивного белка – $40,03 \pm 2,00$ мг/л, D-димер – $150 \pm 3,0$ нг/мл, гликированный гемоглобин HbA1c – $10,6 \pm 0,2$ %. Эти данные отражают наличие выраженного воспалительно-тромботического состояния и высокого уровня гликемии, что дополнительно усугубляет поражение сетчатки у пациентов с СД2 на фоне COVID-19.

Таблица 3.18.

Уровни ЦТС, МКОЗ, СРБ в крови (мг/л), D-димера в крови (нг/мл) и HbA1c (%) у четёртой и у контрольной групп

№	Группа	ЦТС, мкм	МКОЗ	С-реактивный белок (СРБ), мг/л	D-димер, нг/мл	HbA1c, %
1	IV	274,3±3,1	0,03±0,01	40,03±2,00	150±3,0	10,6±0,2
2	Контроль	265,0±7,2	0,9±0,1	5,71±0,06	0,3±0,01	5,2±0,3
p-уровень значимости		>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

У участников контрольной группы показатели ЦТС находились в пределах нормы – 265,0±7,2 мкм, МКОЗ – 0,9±0,1, средний уровень СРБ составил 5,71±0,06 мг/л, D-димера – 0,3±0,01 нг/мл, HbA1c – 5,2±0,3 %.

У пациентов четвёртой группы значения СРБ, D-димера и HbA1c были статистически значимо выше, чем у контрольной группы ($p < 0,05$), тогда как МКОЗ был значительно ниже ($p < 0,05$). Различия по ЦТС между группами статистически значимыми не являлись ($p > 0,05$).

Для изучения взаимосвязей между параметрами из таблицы 3.18 проводился корреляционный анализ, который выявил две значимые связи: между ЦТС и HbA1c, а также между ЦТС и СРБ.

Представлена корреляция ЦТС (мкм) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%) в группе СД2+ВМД, AREDS IV+COVID-19 (рисунок 3.28). Коэффициент корреляции равен $r = 0,80$; корреляция достоверная – $p < 0,05$; сила связи между исследуемыми параметрами – сильная; корреляция прямая – увеличение гемоглобина в крови приводит к увеличению ЦТС.

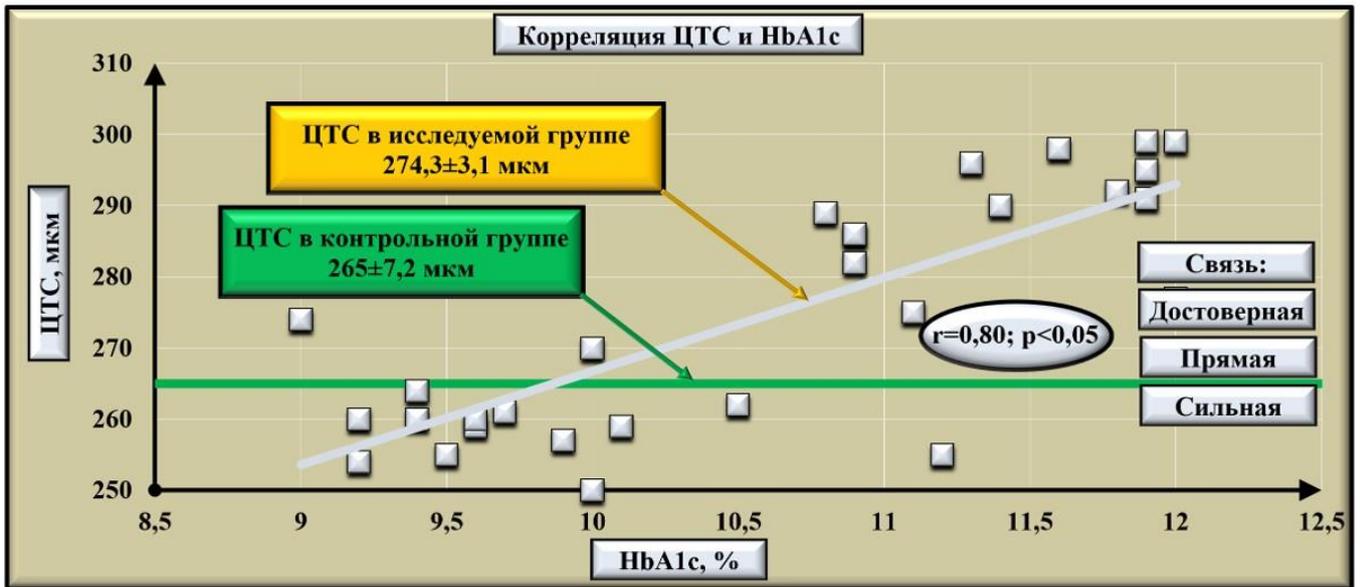


Рисунок 3.28. Корреляция центральной толщины сетчатки (ЦТС) (мкм) и гликированного гемоглобина (HbA1c) (%) в группе СД2+ВМД, AREDS IV+COVID-19

Представленная корреляция ЦТС (мкм) и СРБ (мг/л) в группе СД2+ВМД, AREDS IV+COVID-19 (рисунок 3.29) показывает зависимость ЦТС от уровня СРБ. Коэффициент корреляции равен $r=0,43$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи между исследуемыми параметрами – слабой силы; корреляция прямая – увеличение СРБ в крови приводит к увеличению ЦТС.



Рисунок 3.29. Корреляция ЦТС (мкм) и С-реактивного белка (СРБ) (мг/л) в группе СД2+ВМД, AREDS IV+COVID-19

Четвертую группу СД2+ВМД, AREDS IV+COVID-19 иллюстрирует клинический случай пациентки Г.И.В., изложенный ниже.

Пациентка заболела дома заболела остро с подъемом температуры. Был вызван врач из поликлиники по месту жительства.

Из анамнеза известно, что пациентка страдает СД2 и принимает соответствующие сахароснижающие препараты. У нее был выявлен положительный результат ПЦР на COVID-19, поставлен диагноз COVID-19, и ей была назначена противовирусная терапия. На фоне лихорадки у пациентки неожиданно появились плавающие нити и множество «мушек» в поле зрения OD, после чего зрение частично ухудшилось.

Спустя месяц после выздоровления пациентка обратилась к офтальмологу с жалобой на выраженное снижение зрения на правом глазу VIS OD = 1/∞ pr. 1. certa. В выписке указан диагноз: субретинальное кровоизлияние, частичный гемофтальм и состояние после COVID-19.

По завершении терапии и после регрессии кровоизлияния пациентке провели повторную ОКТ в динамическом наблюдении. На одномерном срезе зарегистрирован рубцовый элемент в слое ПЭС и мелкие кистозные образования в толще сетчатки.

Важно подчеркнуть, что исследование ОКТ проводилось при суженном зрачке (рис. 3.30). Это объясняется тем, что за два года наблюдения на OD постоянно регистрировалось повышенное ВГД (до 35 мм рт. ст.) и пигментация во всех зонах угла передней камеры, был выставлен диагноз открытоугольной глаукомы, что ограничивало возможность расширения зрачка для обследования.

Для нормализации ВГД был подобран комплексный гипотензивный режим терапии. Пациентке назначили комбинированный препарат БИМОККО-СЗ (фиксированная комбинация аналога простагландина F2 α и бета-адреноблокатора) по 1 капле один раз в сутки вечером, ингибитор карбоангидразы Дорзоламид-СЗ по 1 капле дважды в сутки и альфа-адреномиметик Бримонидин-СЗ по 1 капле дважды в сутки с интервалом 12 часов между инстилляциями. Такой режим позволял эффективно контролировать ВГД и минимизировать риск дальнейшего повреждения зрительного нерва. Благодаря такому режиму офтальмотонус нормализовался. С помощью компьютерной периметрии выявлены скотомы как типичные дефекты поля зрения при глаукоме (рисунок 3.30).

Рисунок 3.30 содержит комплекс изображений, иллюстрирующий данный клинический случай:

А – результат положительного анализа на COVID-19 у пациентки Г.И.В.;

Б – выписка из программы 1С ОЦ КДЦ РУДН, обращение к офтальмологу через 1 месяц после COVID-19;

В – фото глазного дна ОД, сделанное при первичном обращении: в центральной области обнаружено массивное субретинальное кровоизлияние, простирающееся за височные сосудистые аркады и покрывающее почти половину ГД. Макулу окружает кольцеобразное скопление друз, в самой фовеа отмечается серый фокус. Частичный гемофтальм и маскирующее кровоизлияние мешают выполнению точной ОКТ-диагностики;

Д – частичный гемофтальм при УЗИ ОД и утолщение оболочек правого глаза, вызванное субретинальным кровоизлиянием (обозначено белыми стрелками); выполнить точную ОКТ-диагностику не удалось по причине массивного кровоизлияния;

Е – динамическое УЗИ правого глаза (ОД): наблюдается постепенная резорбция крови в стекловидном теле и под сетчаткой, отмечается нормализация состояния оболочек глаза;

Ж – фото ГД ОД через 8 месяцев наблюдения: в центральной зоне определяется обширный серый рубец неправильной формы, достигающий до

височных сосудистых аркад; в парамакулярной области вдоль сосудов сохраняются многочисленные МГ;

З – ОКТ OD после рассасывания кровоизлияния: в слое ПЭС определяется рубец и мелкие кисты в толще сетчатки;

И – компьютерная периметрия OD позволила выявить скотомы в поле зрения.

Таким образом, при обращении первоначально поставлен диагноз: OD частичный гемофтальм, субретинальное кровоизлияние. После лечения с восстановлением прозрачности сред стало возможным проведение дифференциального диагноза между активацией ДМО при СД2 на фоне коронавирусной инфекции и/или активацией дегенерации макулы на фоне коронавирусной инфекции. Также, учитывая повышение ВГД до 35 мм рт. ст., изменение угла передней камеры с выраженной пигментацией всех опознавательных зон, в ходе динамического наблюдения диагностирована глаукома.

Заключительный клинический OD: ВМД с хориоидальной неоваскуляризацией, осложнённой формированием рубца; непролиферативная ретинопатия при диабете; ОУГ IIIa; состояние после частичного гемофтальма и субретинального кровоизлияния, развившихся после перенесённой инфекции COVID-19.

Обсуждение результатов:

Анализ состояния пациентов с СД 2, перенёсших COVID-19, показал ухудшение зрения, связанное с прогрессированием поздних стадий ВМД и возрастанием активности хориоидальной неоваскулярной мембраны. Процесс сопровождался субретинальными кровоизлияниями и образованием рубцовой ткани на уровне ПЭС. Эти наблюдения коррелируют с данными других исследований. Так, итальянские исследователи (2020) [79] при анализе состояния 112 глаз с неоваскулярной экссудативной ВМД после карантина в Италии зафиксировали признаки экссудативной активности на ОКТ в 91 случае. Повышенная активность хориоидальной неоваскуляризации у переболевших COVID-19 рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор. Кроме

того, обзор зарубежной литературы указывает, что среди пациентов с ВМД, перенёсших COVID-19, смертность достигала 25% [114].

В ходе исследования пациентов в группе с СД2 после COVID-19 выявлены изменения гематологических показателей: возрастал воспалительный маркер СРБ-белок и биохимический маркер D-димер. СРБ и D-димер находятся в корреляции с тяжёлым течением инфекции COVID-19 и являются прогностическими биомаркерами для оценки тяжести течения заболевания, а в изучаемой группе пациентов наблюдались офтальмологические сосудистые осложнения, включая хориоидальную неоваскуляризацию, субретинальные кровоизлияния и рубцовые изменения сетчатки. Эти данные согласуются с результатами других исследований [12].

Авторы сообщают, что у пациентов с СД 2 и ВМД, перенёсших COVID-19, при лабораторном обследовании обнаруживались повышенные показатели D-димера, СРБ и СОЭ, что отражает наличие воспалительно-тромботического синдрома. Клинические наблюдения свидетельствуют, что повышение СРБ и D-димера у этих больных может не только усиливать гиперкоагуляцию, но и служить триггером для развития цитокиновой бури, усугубляя течение COVID-19. Эти данные подчеркивают необходимость тщательного мониторинга и раннего начала лечения для предупреждения осложнений [12].

Уровень HbA1c рассматривается как ключевой маркер контроля СД2, и его повышение служит неблагоприятным прогностическим фактором как для диабета, так и для прогрессирования ВМД.

В 2024 году Yang J.M. с соавторами в общенациональном когортном исследовании в Корее показали, что у пациентов с экссудативной ВМД риск тяжёлого течения COVID-19 значительно выше [206].

Таким образом, у четвертой группы пациентов были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и С-реактивного белка:

– корреляция ЦТС и HbA1c (коэффициент корреляции равен $r=0,80$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – сильная; корреляция прямая).

– ЦТС и С-реактивного белка (коэффициент корреляции равен $r=0,43$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – слабой силы; корреляция прямая).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Число пациентов, которые были включены в исследование, составило 173 человека (173 глаза), из них 22 человека (22 глаза) здоровые лица (контроль). 173 пациента были разделены на разные группы, в т.ч. пациенты с СД 2 без ДР после COVID-19, пациенты с СД2 и ДР после COVID-19, пациенты с СД 2 и ОЦВС после COVID-19 и пациенты с ВМД после COVID-19.

Первая группа – группа сравнения состояли из 86 пациентов и была разделена на четыре подгруппы.

Первая группа изучалась для оценки влияния СД2 и COVID-19 и комбинации этих заболеваний на макулярную перфузию, выпадение капилляров в сетчатке, микротромбирование, плотность сосудов макулы, размеры фовеолярной аваскулярной зоны сетчатки (ФАЗ). Для диагностики использовали ОКТА.

После перенесённого COVID-19 у пациентов с СД2 без признаков ДР было выполнено детальное обследование переднего отрезка глаза. Несмотря на сохранённую высокую остроту зрения, большинство пациентов отмечали различные субъективные нарушения. Наиболее распространёнными жалобами оказались сухость глаз (74 %), ощущение тумана перед глазами (62 %), слезотечение (27 %), наличие отделяемого (17 %), покраснение глаз (32 %) и зуд век (10 %).

Интересно, что при всём разнообразии симптомов клиническое обследование не выявило существенных структурных изменений переднего сегмента глаза. Это позволило сделать вывод, что у пациентов после COVID-19 функциональные жалобы могут преобладать над объективными изменениями, вероятно, отражая поствирусное влияние на стабильность слёзной плёнки, работу мейбомиевых желёз или чувствительность поверхности глаза.

При биомикроскопии у пациентов с сочетанной патологией (СД2+COVID-19) выявлены диффузные изменения хрусталика во всех слоях у 67 %, у 17 % – атрофические и субатрофические изменения радужки, у 28 % – признаки вирусного

конъюнктивита, у 9 % – дистрофические и атрофические изменения радужки, у 8 % – помутнение роговицы с потерей блеска, у 1 % – уменьшение глубины передней камеры.

У пациентов с СД2, перенёсших COVID-19 и не имевших клинических признаков ДР, было проведено детальное исследование заднего отрезка глаза. Несмотря на сохранённую остроту зрения, у значительной части обследованных – в 71 % случаев – выявлялись различные сосудистые изменения сетчатки. Среди них отмечались ангиосклероз, расширение и извилистость вен с неравномерным калибром, артерио-венозные перекрёсты по типу Салюс II, симптом «бычьих рогов», а также МАи мелкие кровоизлияния.

Редкие, но важные находки включали: у 2 % пациентов – небольшие белые точечные очаги в области макулы; ещё у 2 % – изменения ДЗН, напоминающие глаукомную экскавацию с перипапиллярной атрофией; ещё у 2 % – признаки решетчатой дистрофии на периферии сетчатки.

Обобщая результаты, можно отметить, что у если у пациентов до коронавируса не было патологии макулы, то она и центральное зрение долго остаются сохранными. Однако наличие мелких сосудистых нарушений, не всегда заметных при стандартном осмотре, подчёркивает необходимость использования современных методов визуализации – прежде всего ангиографической ОКТ. Этот метод позволяет выявлять скрытую микрососудистую патологию, которая может быть следствием постковидного воздействия на сосудистую систему глаза.

Были изучены и проанализированы с помощью ОКТА объективные цифровые показатели у 86 пациентов. В исследовании учитывались следующие параметры: площадь и периметр области отсутствия кровотока ФАЗ (FAZ), площадь области отсутствия потока (Non Flow Area), плотность сосудов (%) в поверхностном (SCP Fovea) и глубоком (DCP Fovea) слоях в зоне макулы fovea, плотность сосудов (%) в поверхностном (SCP Parafovea) и глубоком (DCP Parafovea) слоях в зоне макулы parafovea, плотность сосудов (%) в поверхностном (SCP Perifovea) и глубоком (DCP Perifovea) слоях в зоне макулы perifovea.

По результатам исследования было выявлено, что у пациентов с СД2 на фоне COVID-19 показатели, полученные с помощью ОКТ с функцией ангиографии, характеризовались наибольшими значениями площади и периметра ФАЗ, а также площади отсутствия кровотока, при этом были отмечены минимальные значения плотности сосудов в поверхностных и глубоких слоях макулярной зоны (fovea, parafovea, perifovea), что статистически достоверно отличалось от показателей других групп ($p < 0,05$).

- У пациентов с сочетанием СД2 и перенесённого COVID-19 были получены выраженные изменения параметров ФАЗ (FAZ), свидетельствующие о наиболее значительном нарушении микроциркуляции в центральной области сетчатки.

- Так, площадь FAZ у этой группы оказалась максимальной и составила $0,301 \pm 0,004$ мм². Этот показатель был достоверно выше, чем у пациентов, перенёвших только COVID-19 ($0,260 \pm 0,003$ мм²), у пациентов с изолированным СД2 ($0,244 \pm 0,004$ мм²), а также у здоровых лиц контрольной группы ($0,216 \pm 0,005$ мм²).

- Аналогичная закономерность наблюдалась и в отношении периметра FAZ: в группе СД2 + COVID-19 он достигал $2,150 \pm 0,011$ мм, что статистически значимо превышало значения во всех остальных исследуемых подгруппах – как у пациентов после COVID-19 без диабета ($1,931 \pm 0,010$ мм), так и у пациентов с СД2 без перенесённой коронавирусной инфекции ($1,894 \pm 0,009$ мм), а также в контрольной выборке ($1,770 \pm 0,009$ мм).

- Эти результаты подчёркивают, что сочетание СД и COVID-19 оказывает наиболее выраженное влияние на микроциркуляцию макулярной зоны, приводя к увеличению размеров FAZ, что может отражать повреждение капиллярной сети и нарушение перфузии сетчатки.

- Площадь отсутствия потока (Non Flow Area) в группе СД2 + COVID-19 ($2,147 \pm 0,011$ мм²) была статистически значимо выше, чем в группе COVID-19 ($1,900 \pm 0,010$ мм²) ($p < 0,05$), группе СД2 ($2,021 \pm 0,010$ мм²) ($p < 0,05$) и контрольной группе ($2,060 \pm 0,010$ мм²) ($p < 0,05$).

- Показатели плотности сосудов в поверхностном слое (SCP Fovea) в зоне макулы fovea в группе в СД2 + COVID-19 ($16,800 \pm 0,084$ %) были статистически значимо ниже, чем в группе COVID-19 ($20,500 \pm 0,103$ %) ($p < 0,05$), а также в группе СД2 ($21,840 \pm 0,109$ %) ($p < 0,05$) и в группе контроля ($27,400 \pm 0,137$ %) ($p < 0,05$).

- Показатели плотности сосудов в глубоком слое (DCP Fovea) в зоне макулы fovea в группе в СД2 + COVID-19 ($32,900 \pm 0,165$ %) были статистически значимо ниже, чем в группе COVID-19 ($37,700 \pm 0,189$ %) ($p < 0,05$), а также в группе СД2 ($36,400 \pm 0,182$ %) ($p < 0,05$) и в группе контроля ($42,800 \pm 0,214$ %) ($p < 0,05$).

- Показатели плотности сосудов в поверхностном слое (SCP Parafovea) в зоне макулы parafovea в группе в СД2 + COVID-19 ($48,100 \pm 0,241$ %) были статистически значимо ниже, чем в группе COVID-19 ($51,200 \pm 0,256$ %) ($p < 0,05$), а также в группе СД2 ($50,130 \pm 0,251$ %) ($p < 0,05$) и в группе контроля ($54,000 \pm 0,270$ %) ($p < 0,05$).

- Показатели плотности сосудов в глубоком слое (DCP Parafovea) в зоне макулы parafovea в группе в СД2 + COVID-19 ($48,400 \pm 0,242$ %) были статистически значимо ниже, чем в группе COVID-19 ($53,210 \pm 0,266$ %) ($p < 0,05$), а также в группе СД2 ($52,430 \pm 0,262$ %) ($p < 0,05$) и в группе контроля ($56,700 \pm 0,284$ %) ($p < 0,05$).

- Показатели плотности сосудов в поверхностном слое (SCP Perifovea) в зоне макулы perifovea в группе в СД2 + COVID-19 ($47,600 \pm 0,238$ %) были статистически значимо ниже, чем в группе COVID-19 ($50,400 \pm 0,252$ %) ($p < 0,05$), а также в группе СД2 ($48,500 \pm 0,243$ %) ($p < 0,05$) и в группе контроля ($51,700 \pm 0,259$ %) ($p < 0,05$).

- При анализе состояния микроциркуляции у пациентов с СД2, перенёсших COVID-19, было выявлено существенное ухудшение сосудистых параметров в глубоких слоях сетчатки. Наиболее выраженные изменения наблюдались в зоне перифовеа: плотность сосудов в глубоком капиллярном сплетении (DCP Perifovea) у пациентов группы СД2 + COVID-19 составила всего $48,200 \pm 0,241$ %. Этот показатель был статистически значимо ниже по сравнению со всеми другими исследуемыми группами – как у пациентов после COVID-19 без диабета

(50,200±0,251 %), так и у пациентов с изолированным СД2 (52,600±0,263 %), а также в контрольной группе здоровых лиц (54,200±0,271 %) ($p<0,05$).

- Полученные данные указывали на то, что сочетание СД и коронавирусной инфекции приводит к наиболее выраженному снижению перфузии в глубоких слоях сетчатки, что может свидетельствовать о значительном повреждении микроциркуляторного русла.

- Дополнительный биохимический анализ крови, проведённый у 86 пациентов, включал оценку уровня глюкозы, С-реактивного белка (СРБ) и D-димера. У больных из группы СД2 + COVID-19 значения всех трёх показателей оказались максимальными и достоверно превышали данные остальных групп ($p<0,05$). Это подтверждало наличие выраженного системного воспалительного ответа и активации тромботического каскада, что, вероятно, усиливает сосудистые нарушения в сетчатке и способствует снижению плотности капиллярной сети.

- Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что сочетанное воздействие COVID-19 и сахарного диабета 2-го типа усиливает микроангиопатические изменения как на системном уровне, так и в структуре сетчатки, что может играть ключевую роль в ухудшении зрительных функций.

- Уровень глюкозы в крови у группы СД2 + COVID-19 (11,8±0,059 ммоль/л) был существенно выше, чем у группы COVID-19 (5,6±0,028 ммоль/л), группы СД2 (9,0±0,045 ммоль/л) и контрольной группы (4,4±0,022 ммоль/л) ($p<0,05$).

- Значения С-реактивного белка у пациентов с СД2 + COVID-19 (13,70±0,069 мг/л) были значительно выше, чем в группах COVID-19 (10,10±0,051 мг/л), СД2 (5,80±0,029 мг/л) и контроля (3,00±0,015 мг/л) ($p<0,05$).

- При оценке показателей гемостаза у пациентов различных групп особое внимание привлёк уровень D-димера – маркёра тромботической активности и выраженности воспалительного процесса. Самые высокие значения были зарегистрированы у пациентов с сочетанием СД2 и перенесённого COVID-19: средний уровень D-димера в этой группе достигал 720±3,6 нг/мл. Этот показатель значительно превышал как значения пациентов, перенесших COVID-19 без диабета

($620 \pm 3,1$ нг/мл), так и уровень D-димера у лиц с изолированным СД2 ($250 \pm 1,25$ нг/мл).

В контрольной группе здоровых людей концентрация D-димера была минимальной – всего $20 \pm 0,1$ нг/мл. Статистически значимые различия ($p < 0,05$) подтверждают, что сочетание COVID-19 и СД2 приводит к наиболее выраженной активации свертывающей системы крови.

Эти данные подчёркивают повышенный риск тромботических осложнений у таких пациентов и указывают на необходимость более тщательного мониторинга состояния гемостаза в период и после перенесённой коронавирусной инфекции.

Таким образом, анализируя данные обследования пациентов 1 группы с СД2 и COVID-19 без ДР, можно заключить, что были выявлены значимые изменения, связанные с маркером воспаления С-реактивным белком и маркером степени компенсации основного заболевания СД2 по гликированному гемоглобину HbA1c, сахару крови. Также было установлено нарушение перфузии сетчатки в макулярной зоне во всех подгруппах, а наихудшие показатели определялись у пациентов с комбинацией заболевания СД2 и COVID-19.

В завершение анализа пациентов первой группы следует отметить, что был разработан подход к ранней диагностике сосудистых изменений сетчатки у пациентов с СД, не имеющих клинических проявлений ДР, перенесших COVID-19, с использованием ОКТА. Этот метод включает оценку фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) и плотности сосудов в поверхностном и глубоком капиллярном сплетении сетчатки, позволяя обнаруживать микрососудистые нарушения. При сравнительном анализе параметров ФАЗ было установлено, что максимальные её значения отмечались у пациентов с сочетанием СД2 и перенесённой коронавирусной инфекции. В этой группе площадь ФАЗ составила $0,301 \pm 0,004$ мм², что было статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем у пациентов после COVID-19 без диабета, у больных только с СД2, а также у лиц контрольной группы, где данный показатель оставался минимальным. Такие различия указывают на более выраженные нарушения микроциркуляции сетчатки при сочетании диабета и COVID-19.

Во вторую группу вошли пациенты с СД2 с ДР после перенесенного COVID-19 (СД2 + ДР, ДМ+ Covid-19) – 30 пациентов (30 глаз), где женщин было 16 человек (53 %), а мужчин 14 (47 %). У всех пациентов данной группы с СД2 наблюдалось резкое снижение остроты зрения во время COVID-19 или сразу после перенесенной инфекции, вследствие чего они обратились к офтальмологу в течение первого месяца после выздоровления.

Выявлено, что наиболее частыми жалобами являлись в – 100 % туман перед глазом, в – 100 % снижение зрения, в – 93 % пятно перед глазом, в 40 % отделяемое из глаз, в – 76 % сухость в глазах, в – 50 % плавающие мушки, в – 17 % покраснение кожи вокруг глаз, в – 27 % слезотечение, в – 20 % покраснение глаз, в – 20% воспаление века, в – 17 % искры перед глазом, в – 17 % зуд век. Эти жалобы после перенесенного COVID-19 могут свидетельствовать о том, что у пациентов с СД2, имеющих осложнение основного заболевания, а именно ДР, есть склонность к воспалительным заболеваниям век.

Были выявлены значимые изменения, связанные с маркером воспаления С-реактивным белком и маркером степени компенсации основного заболевания СД2 по гликированному гемоглобину HbA1c. При анализе данных обследования у второй группы пациентов были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и С-реактивного белка:

– корреляция ЦТС и HbA1c (коэффициент корреляции равен $r=0,81$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – сильная; корреляция прямая).

– ЦТС и С-реактивного белка (коэффициент корреляции равен $r=0,62$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – средней силы; корреляция прямая).

В третью группу вошли пациенты с СД2 с ОЦВС, возникшей после перенесенного COVID-19 (СД2+ОЦВС+COVID-19), – 28 пациентов (28 глаз), где было женщин 18 (64 %), а мужчин 10 (36 %).

Установлено, что у пациентов данной группы чаще всего отмечались следующие жалобы: туман перед глазами – у 100 %, снижение зрения – у 82 %, сухость глаз – у 64 %, плавающие мушки – у 18 %, выделения из глаз – у 49 %, покраснение глаз – у 21 %, частичная потеря зрения – у 18 %, покраснение кожи

вокруг глаз – у 18 %. Таким образом, в 18 % случаев наблюдалась именно потеря зрения, что свидетельствует об острой сосудистой патологии сетчатки, которая была вызвана присоединением коронавирусной инфекции.

Выявлены значимые изменения, связанные с маркером тромбообразования D-димером и маркером степени компенсации основного заболевания СД2 по гликированному гемоглобину, при этом у третьей группы пациентов были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и D-димера:

– корреляция ЦТС и HbA1c (коэффициент корреляции равен $r=0,85$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – сильная; корреляция прямая).

– ЦТС и С-реактивного белка (коэффициент корреляции равен $r=0,46$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – слабой силы; корреляция прямая).

В заключение анализа пациентов третьей группы можно отметить, что у пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 повышается уровень D-димера в крови (500 ± 14 нг/мл), что является предиктором гиперкоагуляции, тромбообразования, нарушения кровотока в сосудах сетчатки при ДР и проявляется офтальмологическим осложнением в виде ОЦВС или ее ветвей, что подтверждено корреляционными взаимосвязями между ЦТС ($708,5\pm 35,0$ мкм) и уровнем D-димера (500 ± 14 нг/мл), коэффициент корреляции $r=0,46$; корреляция достоверная – $p<0,05$, слабой силы, прямая.

В четвертую группу были включены пациенты с СД2 и ВМД, развившейся после перенесенного COVID-19 (СД2+ВМД, AREDS IV + COVID-19) – 29 человек (29 глаз), из которых 19 женщин (65 %) и 10 мужчин (35 %).

У пациентов данной группы преобладали жалобы, характерные для поражения сетчатки и стекловидного тела. У всех обследованных (100 %) наблюдалось снижение зрительных функций различной степени выраженности. Плавающие помутнения в виде точек и нитей регистрировались у 86 % пациентов; также отмечались серое пятно перед глазом и проявления метаморфопсии – у 79 %. В 10 % случаев регистрировалось резкое падение зрения до уровня счёта пальцев у лица, у 6 % пациентов возникало ощущение тумана перед глазами. Жалобы воспалительного характера, такие как слезотечение и выделения из глаз,

встречались крайне редко – лишь у 3 % обследованных. Подобная клиническая картина после перенесённого COVID-19 может указывать на активацию сосудистых нарушений сетчатки – в том числе на повышение проницаемости сосудистой стенки, формирование хориоидальной неоваскуляризации и развитие кровоизлияний в сетчатку и стекловидное тело.

При осмотре переднего сегмента глаза у всех обследованных выявлялись диффузные изменения хрусталика, поражающие все его слои. У 41 % пациентов отмечалось помутнение роговицы в сочетании с уменьшением её чувствительности, у 17 % – атрофические и субатрофические изменения радужной оболочки. Утолщение век фиксировалось в 6 % случаев, а конъюнктивальные изменения с рисунком «булыжной мостовой» – также у 6 % пациентов. В совокупности эти проявления могут указывать на повреждение нервных волокон роговицы, вовлечение мейбомиевых желез и нарушение питания хрусталика при сочетании СД и последствий перенесённого COVID-19.

При обследовании заднего сегмента глаза у всех пациентов (100 %) выявлялись сосудистые изменения сетчатки: ангиосклероз, расширение и извилистость вен, артерио-венозные перекрёсты по типу Салюса II, симптом «бычьих рогов», МА и МГ. Во всех случаях выявлялись макулярные изменения дегенеративного характера с наличием друз, МГ вокруг дистрофических очагов, признаков хориоидальной неоваскуляризации, рубцовых изменений, кольцевидного формирования друз и преципитаций с кровяными включениями. У 17 % пациентов регистрировались рубцовые деформации ПЭС, у 10 % – субретинальные кровоизлияния объёмом до трети площади ГД. В 10 % случаев наблюдались изменения ДЗН, напоминающие глаукомную экскавацию с перипапиллярной атрофией, а у 6 % – периферические дегенерации типа решётчатой дистрофии.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о том, что у пациентов с СД2 после перенесённого COVID-19 наблюдается ускоренная активация патологических процессов в сетчатке, прежде всего хориоидальной

неоваскуляризации, сопровождающаяся развитием макулярного отёка и кровоизлияний под сетчатку и в стекловидное тело.

Были выявлены значимые изменения, связанные с маркером тромбообразования D-димером и маркером степени компенсации основного заболевания СД2 по гликированному гемоглобину. Для четвертой группы пациентов были обнаружены 2 корреляции: ЦТС и HbA1c; ЦТС и С-реактивного белка:

– корреляция ЦТС и HbA1c (коэффициент корреляции равен $r=0,80$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – сильная; корреляция прямая).

– ЦТС и С-реактивного белка (коэффициент корреляции равен $r=0,43$; корреляция достоверная – $p<0,05$; сила связи – слабой силы; корреляция прямая).

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

ВЫВОДЫ

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

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

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

($p < 0,05$), а значения МКОЗ статистически значимо ниже, чем у контрольной группы ($p < 0,05$).

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

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

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

1. ВГД – внутриглазное давление
2. ВМД – возрастная макулярная дегенерация
3. ГБ – гипертоническая болезнь
4. ДЗН – диск зрительного нерва
5. ДМ – диабетическая макулопатия
6. ДМО – диабетический макулярный отек
7. ДР – диабетическая ретинопатия
8. ДРІ – непролиферативная диабетическая ретинопатия
9. ДРІІ – препролиферативная диабетическая ретинопатия
10. ДРІІІ – пролиферативная диабетическая ретинопатия
11. ИАГ – ингибитора ангиогенеза
12. ИВВ – интравитреальное введение
13. КЧСМ – критическая частота слияния мельканий
14. ЛКС – лазерная коагуляция сетчатки
15. МЗ – макулярная зона сетчатки
16. МА – микроаневризмы
17. МГ – микрогеморрагии
18. МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения
19. НПДР – непролиферативная диабетическая ретинопатия
20. ОКТ – оптическая когерентная томография
21. ОЗ – острота зрения
22. ПДР – пролиферативная диабетическая ретинопатия
23. ПРЛКС – панретиальная лазерная коагуляция сетчатки
24. ПССП – пероральные сахароснижающие препараты
25. ПЭС – пигментный эпителий сетчатки
26. Параfoвеа (Parafovea) – зона сетчатки рядом с фовеа
27. Перифовеа (Perifovea) – зона сетчатки рядом с фовеа и параfoвеа

- 28.СД – сахарный диабет
- 29.СД2 – сахарный диабет типа 2
- 30.СРБ – С-реактивный белок
- 31.СТ – стекловидное тело
- 32.ФАЗ (FAZ) – фовеолярная аваскулярная зона сетчатки (площадь и периметр)
- 33.Фовеа (Fovea) – центральная зона сетчатки
- 34.ЦТС – центральная толщина сетчатки
- 35.НbА1с – гликированный гемоглобин
- 36.OD – правый глаз
- 37.OS – левый глаз
- 38.SCP Fovea – показатели плотности сосудов в поверхностном слое
- 39.DCP Fovea – показатели плотности сосудов в глубоком слое
- 40.Non Flow Area – показатели площади отсутствия потока
- 41.RNF – слой нервных волокон сетчатки
- 42.SCP Fovea – плотности сосудов (%) в поверхностном слое
- 43.DCP Fovea – плотности сосудов (%) в глубоком слое
- 44.SCP Parafovea – плотности сосудов (%) в поверхностном слое
- 45.DCP Parafovea – плотности сосудов (%) в глубоком слое
- 46.SCP Perifovea – плотности сосудов (%) в поверхностном слое
- 47.DCP Perifovea – плотности сосудов (%) в глубоком слое

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаева, Э. Х. Общеофтальмологические вопросы коронавирусной инфекции/ Э.Х. Абдуллаева // Национальный журнал Глаукома. – 2021. – Т. 20. – № 3. – С. 102–108. DOI 10.53432/2078-4104-2021-20-3-102-108.
2. Аветисов, С.Э. Первые результаты клинико-диагностического анализа постковидной периферической невропатии / С.Э. Аветисов, З.В. Сурнина, Л.Т. Ахмеджанова, С. Георгиев // Вестник офтальмологии. – 2021. – 137(4): – С.58–64. Avetisov S.E., Surnina Z.V., Akhmedzhanova L.T., Georgiev S. First results of clinical diagnostic analysis of post-COVID peripheral neuropathy. Vestnik Oftalmologii. – 2021. – 137(4): – P.58–64. <https://DOI.org/10.17116/oftalma202113704158>.
3. Беляева, А. И. Постковидные офтальмологические проявления на заднем отрезке глаза / А. И. Беляева, М. А. Сафронова, О. М. Станишевская, М.А. Глок, М.А. Малиновская, В.В. Черных // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 1. – С. 95. DOI 10.17513/spno.32391.
4. Боброва, Н. Ф., COVID-19 – триггер ювенильного оптического неврита и дебюта демиелинизирующего поражения нервной системы (клинический случай) / 4. Н. Ф. Боброва, А. Н. Дембовецкая, Д. Севцова // Офтальмология. Восточная Европа. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 172-182. DOI 10.34883/PI.2021.11.2.021.
5. Бурдиенко, Т.О. Роль моноцитарно-тромбоцитарных агрегатов в гиперкоагуляции, воспалении и тяжести заболевания COVID-19 / Т.О. Бурдиенко // Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы патофизиологии». – 2022. – С. 36-39.
6. Виткина, Т.И. Динамика параметров периферической крови у здоровых добровольцев, перенесших COVID-19 / Т.И. Виткина, Т.Г. Лобова // Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы патофизиологии». – 2022. – С.39-41.
7. Газизова, И. Р. Распространенность конъюнктивитов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и меры профилактики /И. Р.

Газизова, Ю. А. Дешева, Т. В. Гаврилова, В. А. Черешнев // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2020. – Т. 20. – № 2. – С. 92-96. DOI 10.32364/2311-7729-2020-20-2-92-96.

8. Гайбарян, Р. В. Офтальмологические аспекты COVID-19 / Р. В. Гайбарян, Е. Р. Нагибин // Энигма. – 2021. – № 39. – С. 113-118.

9. Гайдукова Т.В., Шаповалов К.Г., Лукьянов С.А. Механизмы тромбообразования при COVID-19 / Т.В. Гайдукова, К.Г. Шаповалов, С.А. Лукьянов // Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы патофизиологии». – 2022. – С. 44-48.

10. Галимова А. Б. Клинический случай сочетанной окклюзии центральной артерии и вены сетчатки на фоне новой коронавирусной инфекции / А. Б. Галимова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16. – № 4(94). – С. 36–39.

11. Гилемзянова, Л.И. Офтальмологические проявления SARS-CoV-2 / Л.И. Гилемзянова, А.Э. Бабушкин // Точка зрения. Восток - Запад. – 2022. – № 3. – С. 38-44. DOI: 10.25276/2410-1257-2022-3-38-44.

12. Гребенникова, И.В. Гематологические показатели больных новой коронавирусной инфекцией / И.В. Гребенникова, А.В. Макеева, О.В. Лидохова // Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы патофизиологии». – 2022. – С. 55-59.

13. Дубровина, М.С. Содержание интерлейкина-6 и белка, связывающего жирные кислоты-2, в сыворотке крови у пациентов с новой коронавирусной инфекцией / М.С. Дубровина, С.Э. Пинюгин // Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы патофизиологии». – 2022. – С. 66-71.

14. Дутова, С.В. Оценка содержания окисленной и восстановленной форм цистеина у пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19) / С.В. Дутова // Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы патофизиологии». – 2022. – С. 74-78.

15. Илларионова, А.Р. Частота ретинальных изменений у пациентов, перенесших заболевание COVID-19: наблюдательное исследование / А.Р.

Илларионова, О.М. Потапова, О.А. Косарева, Ю.Р. Кузнецова // Сеченовский вестник. – 2020. – Т.11. – №2. – С. 40–49.

16. Каменских, Т. Г. Глазные проявления коронавирусной инфекции (COVID-19) (клинические случаи) / Т. Г. Каменских, Е. В. Веселова, А. В. Борисов, И.Д. Каменских, И.В. Сысолятина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 17. – № 3. – С. 639-642.

17. Касымханова, А.Т. Изменения со стороны сетчатки и зрительного нерва – взаимосвязь с SARS-COV-2 (клинические случаи) / А.Т. Касымханова, Н.Г. Кисамеденов, Р.Е. Минуаров // Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». – 2022. – №3 (68). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-so-storony-setchatki-i-zritel'nogo-nerva-vzaimosvyaz-s-sars-cov-2-klinicheskie-sluchai> (дата обращения: 25.06.2023).

18. Кетова, О. Н. Портрет недоношенного ребенка, рожденного от мамы, перенесшей COVID-19 во время беременности / О. Н. Кетова, С. А. Мауль, А. Н. Голубева // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 3. – № 1. – С. 141.

19. Костив, В.Я. COVID-19: глазные проявления / В.Я. Костив // Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19. Материалы международной научно-практической конференции / Под редакцией Ворониной Н.В. – Хабаровск. – 2021. – С.37-38.

20. Кудрявцева, Ю. В. Микрофлора конъюнктивальной полости у пациентов в норме и при некоторых воспалительных заболеваниях переднего отрезка глаза в Кировской области / Ю. В. Кудрявцева, Л. В. Демакова, В. В. Подыниногина, О. Г. Леванова, А. С. Митина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 17. – № 2. – С. 326-330.

21. Кудрявцева, Ю.В. Особенности течения заболеваний органа зрения у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию / Ю.В. Кудрявцева, Ю.А. Плотникова, Л.В. Демакова, Л.И. Попова, О.Г. Леванова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – Т.17. – №2. – С.330–336.

22. Курчатова, Н. Н. Особенности иммунного статуса пациентки с диабетической непролиферативной ретинопатией после перенесенного COVID-19 / Н. Н. Курчатова, Л. Ф. Галимова, И. Т. Мударисова, Б. Р. Назмутдинов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16. – № 4(94). – С. 49-53.

23. Кухнина, Л. С. Особенности сахароснижающей фармакотерапии у пациентов с SARS-CoV-2 (COVID-19) / Л. С. Кухнина, К. В. Сахарова, Д. А. Елина // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – № 72-2. – С. 28-31. DOI: 10.18411/lj-04-2021-51.

24. Латиган, К.Л. Клинический случай окклюзии центральной артерии сетчатки на фоне перенесённой пневмонии, вызванной SARS COV-2 ((COVID-19) / К.Л. Латиган, Д.А. Латиган, К.Э. Дубнов, Е.В. Быкова, Д.А. Нефедов // Acta Biomedica Scientifica. – 2021. – N°6-1. – С. 41-47. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskiy-sluchay-okklyuzii-centralnoy-artтерии-сетчатки-на-фоне-перенесенной-pnevmonii-vyzvannoy-sars-cov-2-covid-19> (дата обращения: 25.06.2023). DOI: 10.29413/ABS.2021-6.6-1.5.

25. Леонтьева, М.Ю. Анализ COVID-ассоциированных поражений заднего отрезка глаза за период с мая 2020 года по апрель 2021 года в БУ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Минздрава Чувашии / М.Ю. Леонтьева, Д.Г. Арсютов // Современные технологии в офтальмологии. –2021. – № 2 (37). – С. 180-183. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2021-2-180-183>.

26. Лужникова, Т.О. Признаки нейровоспаления у больных SARS-COV-2 / Т.О. Лужникова, Н.Н. Цыбиков // Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы патофизиологии», Чита, 11 ноября 2022 года / Под общей редакцией Ларёвой Н.В. – Чита: Читинская государственная медицинская академия. 2022. – С.98-101.

27. Майчук, Д.Ю. Особенности терапии пациентов с синдромом сухого глаза, в том числе с нарушением эпителизации роговицы / Д.Ю. Майчук, А.О. Лошкарева // Офтальмология. – 2019. –16(4). – С.529-536. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-4-529-536.

28. Майчук, Д.Ю. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение) / Д.Ю. Майчук, С.Н. Атлас, А.О. Лошкарева // Вестник офтальмологии. – 2020. – 136(4). – С.118-123. DOI: 10.17116/oftalma2020136041118.
29. Макенқызы, А. Особенности влияния COVID-19 на органы зрения / А. Макенқызы // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – № 39. – С. 619-623. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136041118>.
30. Милюткина, С.О. Анализ поражений глаз у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / С.О. Милюткина // Точка зрения. Восток - Запад. – 2022. – № 3. – С. 33-37. DOI: 10.25276/2410-1257-2022-3-33-37.
31. Нагиева, Л. А. Окислительный стресс и воспаление при COVID-19 у офтальмологических больных / Л. А. Нагиева // Системный анализ в медицине (САМ 2022): Материалы XVI международной научной конференции, Благовещенск, 13–14 октября 2022 года / Под общей редакцией В.П. Колосова. – Благовещенск: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания. – 2022. – С. 113-116.
32. Нагиева, Л.А. Содержание окислительно модифицированных липидов и противовоспалительных цитокинов в крови и слезной жидкости у офтальмологических пациентов при COVID-19 / Л.А. Нагиева, М.А. Штарберг, Е.А. Бородин // Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы патофизиологии». – 2022. – С.110-112.
33. Никулич, И.Ф. Папиллофлебит как осложнение SARS-COV-2 / И.Ф. Никулич, А.Ж. Фурсова // Сибирский медицинский вестник. – 2021. – № 4. – С. 3-11. DOI: 10.31549/2541-8289-2021-4-3-11.
34. Опарина, А.Г. Патофизиологические особенности вируса SARS-COV-2 в развитии эндотелиальной дисфункции при новой коронавирусной инфекции / А.Г. Опарина, А.Б. Долина, И.К. Богомолова // Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы патофизиологии». – 2022. – С. 119-121.

35. Платонова, Т.А. Клинические и лабораторные особенности COVID-19 у профессиональных групп риска инфицирования / Т.А., Платонова А.А. Голубкова, М.С. Скляр, С.С. Смирнова, Е.А. Карбовничая, А.Д. Никитская // Профилактическая и клиническая медицина. – 2021. – № 4 (81). – С. 27–35. DOI: 10.47843/2074-9120_2021_4_27.

36. Пономарева, М. Н. Особенности офтальмологических заболеваний при инфекции COVID-19 / М. Н. Пономарева, С. М. Кляшев, С. В. Сахарова, Ю.М. Кляшева, Д.А. Турлыбекова, Н.В. Новикова, Е.Н. Калюжная, А.О. Маркова, Л.Л.Пуртова // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – Т. 22. – № 1(105). – С. 132-136. DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-1-132-136.

37. Пономарева, М. Н. Офтальмологические маски новой короновирусной инфекции / 37. М. Н. Пономарева, С. В. Сахарова, А. О. Маркова, Д.А. Турлыбекова, Е.Н. Калюжная, Д.А. Карпова, И.М. Петров // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – Т. 22. – № 2(106). – С. 106-110. DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-106-110.

38. Пономарева, М.Н. COVID-19 Ассоциированная пневмония – предиктор ретинальных окклюзий (клиническое наблюдение) / М.Н. Пономарева, С.В. Сахарова, А.А. Пушников, И.В. Фомина, Е.Н. Калюжная, Д.В. Юдашкин, А.А. Измайлова // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – Т. 22. – № 4 (108). DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-108-111.

39. Пономарева, М. Н. Влияние коморбидности на формирование офтальмопатологии у пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию / М. Н. Пономарева, Е. Н. Калюжная, И. М. Петров, Л.И. Гапон, Т.И. Петелина // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 4. – С. 88. DOI: 10.17513/spno.31869.

40. Рябцева, А. А. Состояние органа зрения у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию / А. А. Рябцева, Е. Е. Гришина, О. М. Андрюхина, А.А. Коврижкина, А.С. Андрюхина // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т. 48. – № S1. – С. 20-26. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-032.

41. Савранова, Т.Н. Глазные проявления у больных, перенесших COVID-19 в ранние сроки после операции ФЭК с ИОЛ / Т.Н. Савранова, В.У. Розукулов, А.Ф. Юсупов // Современные технологии в офтальмологии. – 2021. – № 5 (40). – С. 80-85. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2021-5-80-85>.
42. Сафонова, Т.Н. Влияние новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на микроциркуляцию в конъюнктиве / Т.Н. Сафонова, Г.В. Зайцева, Н.П. Кинтюхина // Медицинский Совет. – 2022. – №14. – С.206-211. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-206-211>.
43. Семак, Г. Р. SARS-CoV-2 и глазная поверхность / Г. Р. Семак, И. Ю. Жерко, С. К. Клецкий // Офтальмология. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10. – № 2. – С. 240-247. DOI: 10.34883/PI.2020.10.2.022.
44. Тургель, В.А. Исследование микрососудистого русла сетчатки и зрительного нерва методом оптической когерентной томографии-ангиографии у пациентов, перенесших COVID-19 / В.А. Тургель, С.Н. Тульцева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20. – № 4 (80). – С.21-32. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-4-21-32>.
45. Хамраева, Л. С. Глазные осложнения инфекции COVID-19 у ребенка / Л. С. Хамраева, Ю. А. Хамроева, О. Х. Иргашев, Ш.У. Назаркулова, Б.О. Эргашев // Re-Health Journal. – 2021. – № 1(9). – С. 93-97. DOI: 10.24411/2181-0443/2021-10018.
46. Шестакова, М.В. Сахарный диабет в Российской Федерации: аргументы и факты / М.В. Шестакова, И.И. Дедов // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – № 10. – С. 4-8. <https://doi.org/10.17116/terarkh201688104-8>.
47. Шкворченко, Д.О. Клинический случай лечения тракционной отслойки сетчатки у пациента с пролиферативной диабетической ретинопатией на фоне синдрома Свита после перенесенной коронавирусной инфекции / Д.О. Шкворченко, С.А. Какунина, К.С. Норман, М.Г. Полин, М.Р. Образцова, К.С. Сейтбек // Современные технологии в офтальмологии. – 2021. – № 3 (38). – С. 202-205. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2021-3-202-205>.

48. Щуко, А. Г. COVID-19 как фактор риска окклюзии вен сетчатки у молодых пациентов? / А. Г. Щуко, М. В. Акуленко, Т. Н. Юрьева // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2022. – Т. 22. – № 1. – С. 62-67. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-1-62-67.
49. Юсеф, Ю.Н. Офтальмогемодинамические нарушения после перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 / Ю.Н. Юсеф, Д.В. Анджелова, Э.Э. Казарян, М.В. Воробьева // Вестник офтальмологии. – 2022. – №138(3). – С.41-45. <https://doi.org/10.17116/oftalma202213803141>.
50. Abbati, G. Central retinal artery occlusion in a young child affected by COVID-19: a first case report / G. Abbati, C., Fazi P. Fortunato, S. Trapani // BMC Pediatrics. – 2023. – V. 23. – P.462. DOI: 10.1186/s12887-023-04276-8.
51. Abdul-Salam State, S.E. Optic neuropathies post-Covid 19 – review / S.E. Abdul-Salam State, V. Sfredel, C.L. Mocanu, C.V. Albu, A.-T. Bălăsoiu // Romanian Journal of Ophthalmology. – 2022. – V. 66. – № 4. – P.289-298. DOI:10.22336/rjo.2022.54.
52. Abrishami, M. Optical coherence tomography angiography analysis of the retina in patients recovered from COVID-19: a case-control study / M. Abrishami, Z. Emamverdian, N. Shoeibi, A. Omidtabrisi, R. Daneshvar, T.S. Rezvani, N. Saeedian, S. Eslami, M. Mazloumi, S. Sadda, D. Sarraf // Canadian Journal of Ophthalmology. – 2021. – V. 56. – № 1. – P.24-30. DOI: 10.1016/j.jcjo.2020.11.006.
53. Abusamra, K. Bilateral optic neuritis and myocarditis after the first dose of COVID-19 vaccine / K. Abusamra, A. Kini, P. Sudhakar, S. Ryan // Neuroimmunology Reports. – 2022. – V. 2. – P.100139. DOI: 10.1016/j.nerep.2022.100139.
54. Acharya, S. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease / S. Acharya, M. Diamond, S. Anwar, A. Glaser, P. Tyagi // IDCases. – 2020. – V. 21. – P.e00867. DOI: 10.1016/j.idcr.2020.e00867.
55. Achiron, A. Severe panuveitis with iridis rubeosis activation and cystoid macular edema after BioNTech-Pfizer COVID-19 vaccination in a 17-year-old / A. Achiron, R. Tuuminen // American Journal of Ophthalmology Case Reports. – 2022. – V. 25. – P.101380. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101380.

56. Adenwala, A. Nodular scleritis-a rare presentation of COVID-19& variation with testing / A. Adenwala, R. Shetty, Sh. D'Souza, P. Mahendradas, G. Kundu // American Journal of Ophthalmology Case Reports. – 2022. – V. 25. – P.101396. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101396.
57. Agarwal, M. Uveal effusion syndrome following COVID-19 vaccination / M. Agarwal, G. Patnaik, A. Gupta // American Journal of Ophthalmology Case Reports. – 2023. –V. 32. – P.101884. DOI: 10.1016/j.ajoc.2023.101884.
58. Alkundi, A. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study / A. Alkundi, I. Mahmoud, A. Musa, S. Naveed, M. Alshawwaf // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2020. – V. 165. – P.108263. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108263.
59. Alnajjar, M. COVID-19 case presented initially with keratoconjunctivitis: A case report / M. Alnajjar, A. Al-Mashdali, N. Nefatti // Annals of Medicine and Surgery. –2021. – V. 71. – P.102957. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.102957.
60. Altıntaş, A. G. Consecutive central and branch retinal vein occlusions in the same eye of a young healthy COVID-19 patient: A unique case report / A.G. Altıntaş, E. Ekici Eren //American Journal of Ophthalmology Case Reports. – 2022. – V. 27. – P.101669. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101669.
61. Ashkenazy, N. Hemi- and Central Retinal Vein Occlusion Associated with COVID-19 Infection in Young Patients without Known Risk Factors / N. Ashkenazy, N.A. Patel, J. Sridhar, N.A. Yannuzzi, P.J. Belin, R. Kaplan, N. Kothari, G.A. Benitez Bajandas, R.P. Kohly, R. Roizenblatt, A. Pinhas, R. Munda, R.B. Rosen, Ed.H. Ryan, A. Chiang, L.K. Chang, R.N. Khurana, A.P. Finn // Ophthalmology Retina. – 2022. – V. 6. – № 6. – P. 520-530. DOI: 10.1016/j.oret.2022.02.004.
62. Assavapongpaiboon, B. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis with COVID-19 infection: A case report and literature review / B. Assavapongpaiboon, S. Apinyawasisuk, S. Jariyakosol // American Journal of Ophthalmology Case Reports. – 2022. – V. 26. – P.101491. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101491.

63. Azab, M.A. Optic neuritis post-COVID-19 infection. A case report with meta-analysis / M.A. Azab, S.F. Hasaneen, H. Hanifa, A.Y. Azzam // *Interdisciplinary Neurosurgery*. – 2021. – V. 26. – P.101320. DOI: 10.1016/j.inat.2021.101320.
64. Babaei, M. The Association of Clinical Symptoms and Coexistent Clinical Conditions with Ophthalmic Manifesting in COVID-19 Patients / M. Babaei, M. Bayani, M. Farzin, S.A. Rasoulinejad // *Caspian Journal of Internal Medicine*. – 2022. – V. 13. – Suppl 2. – P.180-186. DOI:10.22088/cjim.13.0.180.
65. Bajgai, P. Cystoid Macular Edema as A possible manifestation of Covid-19: Case Report / P. Bajgai, K.C. Binita, V. Shrestha, R. Shyangbo // *Medical Reports*. – 2024. – V. 3. – P.100034. DOI: 10.1016/j.hmedic.2023.100034.
66. Banderas García, S. Persistent reduction of retinal microvascular vessel density in patients with moderate and severe COVID-19 disease / S. Banderas García, D. Aragón, B. Azarfane, F. Trehó, X. Garrell-Salat, A. Sánchez-Montalvá, S. Otero-Romero, J. Garcia-Arumi, M.A. Zapata, // *BMJ Open Ophthalmology*. – 2022. – V. 7. – № 1. – P.e000867. DOI: 10.1136/bmjophth-2021-000867.
67. Barbara, R. Bilateral keratouveitis associated with COVID-19 multisystem inflammatory syndrome in children / R. Barbara, S. Soliman, P. Tsoukas, C. VandenHoven, C. Cheung, K. Mireskandari, A. Ali // *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. – 2023. – V. 27. – № 3. – P.151-153. DOI: 10.1016/j.jaapos.2023.02.006.
68. Bariş Üçer, M. How does Covid-19 affect the choroidal structures at the early post-infectious period? / M. Bariş Üçer, S. Cevher // *Journal Français d'Ophtalmologie*. – 2023. – V. 46. – № 2. – P.106-113. DOI: 10.1016/j.jfo.2022.08.003.
69. Barros, A. Small fiber neuropathy in the cornea of Covid-19 patients associated with the generation of ocular surface disease / A. Barros, J. Queiruga-Piñeiro, J. Lozano-Sanroma, I. Alcalde, J. Gallar, L. Fernández-Vega Cueto, J.F. Alfonso, L.M. Quirós, J. Merayo-Llodes // *The Ocular Surface*. – 2022. – V. 23. – P. 40-48. DOI: 10.1016/j.jtos.2021.10.010.

70. Basra, R. What is the impact of microvascular complications of diabetes on severe COVID-19? / R. Basra, M. Whyte, J. Karalliedde, P. Vas // *Microvascular Research*. – 2022. – V. 140. – P.104310. DOI: 10.1016/j.mvr.2021.104310.
71. Beni, A. N. Retinal findings of COVID-19 patients using ocular coherence tomography angiography two to three months after infection: Ocular appearance recovered COVID-19 patient / A. N. Beni, A. Dehghani, F. Kianersi, H. Ghanbari, Z. Habibidastenaee, S.E. Memarzadeh, Z.N. Beni // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2022. – V. 38. – P.102726. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.102726.
72. Bertoli, F. Ocular Findings in COVID-19 Patients: A Review of Direct Manifestations and Indirect Effects on the Eye / F. Bertoli, D. Veritti, C. Danese, Fr. Samassa, V. Sarao, N. Rasso, T. Gambato, P. Lanzetta // *Journal of Ophthalmology*. – 2020. – P.4827304. DOI: 10.1155/2020/4827304.
73. Betsch, D. Neuro-Ophthalmologic Manifestations of Novel Coronavirus / D. Betsch, P. R. Freund // *Advances in Ophthalmology and Optometry*. – 2021. – V. 6. – P.275-288. DOI: 10.1016/j.yaoo.2021.04.017.
74. Beyoğlu, A. Investigation of changes in retinal vascular parameters and choroidal vascular index values during the early recovery period of COVID-19: The COVID-OCTA study / A. Beyoğlu, A. Küçüködük, A. Meşen, M. Aksoy, E. Kaya, B. Daghan // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2023. – V. 42. – P.103338. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103338.
75. Birchall, A. A retrospective study on uveitis flares following COVID19 vaccination: sharing experience from a teaching hospital combined rheumatology and uveitis clinic / A. Birchall, S. Byravan, P. Kumar, A. Moorthy // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2022. – V. 81. – № Suppl 1. – P.974.1-974. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.4921.
76. Boden, I. Pre-existing diabetic retinopathy as a prognostic factor for COVID-19 outcomes amongst people with diabetes: A systematic review / I. Boden, M. O. Bernabeu, B. Dhillon, D. A. Dorward, I. McCormick, R. Megaw, C. Tochel // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2022. – V. 187. – P.109869. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.109869.

77. Boontantrapiwat, S. Endogenous panophthalmitis in a patient with COVID-19 during hospitalization in an intensive care unit: A case report / S. Boontantrapiwat, D. Rojanaporn, W. Chokthaweesak, N. Kitnarong // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2022. – V. 28. – P.101707. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101707.

78. Borrego-Sanz, L. Optic neuropathy in a COVID-19 patient / L. Borrego-Sanz, N. Guermes-Villahoz, F. Fernández-Tresguerres, E. Santos-Bueso // *Journal Français d'Ophtalmologie*. – 2021. – V. 44. – № 8. – P.1271-1273. DOI: 10.1016/j.jfo.2021.04.002.

79. Borrelli, E. Short-term outcomes of patients with neovascular exudative AMD: the effect of COVID-19 pandemic / E. Borrelli, D. Grosso, G. Vella, R. Sacconi, M. Battista, L. Querques, I. Zucchiatti, Fr. Prascina, Fr. Bandello, G. Querques // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 2020. – V. 258. – № 12. – P.2621-2628. DOI: 10.1007/s00417-020-04955-7.

80. Borelli, W. V. Simultaneous bilateral optic neuritis and longitudinally extensive transverse myelitis following vaccination against COVID-19: A case report / W. V. Borelli, A. L. Marques da Silveira, Al. Finkelsztejn, G. Hansel, D.K. Sato, J.A. Morales Saute // *Neuroimmunology Reports*. – 2021. – V. 1. – P.100041. DOI: 10.1016/j.nerep.2021.100041.

81. Burgos-Blasco, B. Hypercytokinemia in COVID-19: Tear cytokine profile in hospitalized COVID-19 patients / B. Burgos-Blasco, N. Güemes-Villahoz, J. L. Santiago, J. I. Fernandez-Vigo, L. Espino-Paisán, B. Sarriá, J. Garcia-Feijoo, J.M. Martinez-de-la-Casa // *Experimental Eye Research*. – 2020. – V. 200. – P.108253. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108253.

82. Cano-Ortiz, A. Stromal interstitial keratitis in a patient with COVID-19 / A. Cano-Ortiz, I. Leiva-Gea, A.S. Ventosa, T. Gonzáles-Cruces, J.-M. Sances-Gonzáles, P. Morales, A. Villarrubia // *Journal Français d'Ophtalmologie*. – 2022. – V.45. – №4. – P.e175-e177. DOI: 10.1016/j.jfo.2021.11.004.

83. Carletti, P. The spectrum of COVID-19-associated chorioretinal vasculopathy / P. Carletti, A. Shah, Ch. Bair, Ch. Curran, A. Mai, R. Patel, R. Moorthy, N. Villate, J.L. Davis, A.T. Vitale, A. Shakoor, L. Hassman // *American Journal of*

Ophthalmology Case Reports. – 2023. – V. 31. – P.101857. DOI: 10.1016/j.ajoc.2023.101857.

84. Cennamo, G. Optical Coherence Tomography Angiography Features in Post-COVID-19 Pneumonia Patients: A Pilot Study / G. Cennamo, M. Reibaldi, D. Montorio, L. D'Andrea, M. Fallico, M. Triassi // American journal of ophthalmology. – 2021. – V. 227. – P.182-190. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.03.015.

85. Chandrashekhhar Joshi, S. COVID-19 induced Diabetes: A novel presentation / S. Chandrashekhhar Joshi, P. Pozzilli. // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2022. – V. 191. – P.110034. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.11003.

86. Cheema, Marvi. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) / M. Cheema, H. Aghazadeh, S. Nazarali, A. Ting, J. Hodges, A. McFarlane, J.N. Kanji, N. Zelyas, K.F. Damji, C. Solarte // Canadian Journal of Ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie. – 2020. – V. 55. – № 4. – P.e125 – e129. DOI: 10.1016/j.jcjo.2020.03.003.

87. Chen, L. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study / L. Chen, C. Deng, X. Chen, X. Zhang, B. Chen, H/ Yu, Y. Qin, K. Xiao, H. Zhang, X. Sun // Acta Ophthalmologica. – 2020. – V. 98. – № 8 –P.e951-e959. DOI:10.1111/aos.14472.

88. Chiang, J. Spontaneous hyphema in the setting of COVID-19 pneumonia / J. Chiang, L. Chan, J.Y. Stallworth, M.F. Chan // American Journal of Ophthalmology Case Reports. – 2022. – V. 26. – P.101447. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101447.

89. Chiosi, F. Optical Coherence Tomography Angiography Analysis of Vessel Density Indices in Early Post-COVID-19 Patients / F. Chiosi, G. Campagna, M. Rinaldi, G. Manzi, R. dell'Omo, G. Fiorentino, M. Toro, F. Tranfa, L. D'Andrea, M. Rejdac, C. Costagliola // Frontiers in Medicine. – 2022. – V. 9. – P.927121. DOI: 10.3389/fmed.2022.927121.

90. Clarke, K.M. Prone related bilateral anterior ischaemic optic neuropathy in a patient with COVID-19 related acute respiratory distress syndrome / K.M. Clarke, V. Riga, A.-I. Shirodkar, J. Meyer // BMC Ophthalmology. – 2021. – V. 21. – P.276. <https://DOI.org/10.1186/s12886-021-02028-9>.

91. Costa, Í.F. Ocular findings among patients surviving COVID-19 / Í.F. Costa, L.P. Bonifácio, F. Bellissimo-Rodrigues, E.M. Rocha, R. Jorge, V. R. Bollela, R. Antunes-Foschini // *Scientific Reports*. – 2021. – V. 11. – № 1. – P.11085. DOI: 10.1038/s41598-021-90482-2.
92. Crane, A.B. Rare case of endogenous Klebsiella endophthalmitis associated with emphysematous prostatitis in a patient with diabetes, cirrhosis and COVID-19 / A.B. Crane, M.C. Abreu Diaz, Y. Jiang, K.M. Pergament // *BMJ Case Reports*. – 2021. – V. 14. – № 4. – P.e240425. Published 2021 Apr 21. DOI:10.1136/bcr-2020-240425.
93. Çakır, G.Y. Adie's tonic pupil after COVID-19: a case report and literature review / G.Y. Çakır, I.B. Paşaoğlu, İ. Çakır, B. Solmaz // *Romanian Journal of Ophthalmology*. – 2024. – V. 68. – № 2. – P.89-91. DOI: 10.22336/rjo.2024.18.
94. D'Aniello, Eleonora. OCT and OCTA evaluation of vascular and morphological structures in the retina in recovered pediatric patients with Covid-19 / E. D'Aniello, L. Reda, A. La Marca, A.V. Marino, M. Gioia // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2023. – V. 42. –P.103341. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103341.
95. Damasceno, N.A. Retinal microvascular abnormalities, cotton wool-like lesions, and macular edema following COVID-19 in a patient previously vaccinated with AstraZeneca and idiopathic myopathy [published online ahead of print, 2022 Oct 13] / N.A. Damasceno, S. Horowitz, F. Rezende, N.A. Yanuzzi, M.E. Farah, H. Flynn Jr, E. F. Damasceno // *European Journal of Ophthalmology*. – 2023. – V. 33. – № 5. – P.55-59. DOI: 10.1177/11206721221130393.
96. Daruich, A. Ocular manifestation as first sign of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interest of telemedicine during the pandemic context / A. Daruich, D. Martin, D. Bremond-Gignac // *Journal Français d'Ophtalmologie*. – 2020. –V. 43. – № 5. – P.389-391. DOI: 10.1016/j.jfo.2020.04.002.
97. David, J. A. Acute macular neuroretinopathy associated with COVID-19 infection / J.A. David, G.D. Fivgas // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2021. –V. 24. – P.101232. DOI: 10.1016/j.ajoc.2021.101232.

98. de Almeida Torres, R. J. Insights into COVID-19 in age-related macular degeneration / R. J. de Almeida Torres // *The Pan-American Journal of Ophthalmology*. – 2023. – V. 5. – № 1. – P.18. DOI: 10.4103/pajo.pajo_71_22.
99. de Andrade Cunha Filho, A.A. Portable color retinography findings in COVID-19 patients admitted to the ward / A. A. de Andrade Cunha Filho, P. M. P. Neto, G. H. Pereira, N. G. de Lima Filho, L. A. Sakakisbara, C.F. Estofolete, V.L. Nogueira, L.C. de Mattos, C.C. Brandão // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2024. – V. 45. – P.103965. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2024.103965.
100. Delbarre, M. Central serous chorioretinopathy following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine: A case report / M. Delbarre, M. Maréchal, F. Froussart-Maille // *Journal Français d'Ophtalmologie*. – 2022. – V. 45. – № 1. – P.e1-e2. DOI: 10.1016/j.jfo.2021.11.003.
101. Djafari, A.A. First report of concurrent mixed germs induced destructive emphysematous pyelonephritis and emphysematous endophthalmitis in the patient with COVID-19 / A. A. Djafari, S. A. Hojjati, H. Rahnama, A. Eslami, A. Salehi // *Urology Case Reports*. – 2022. – V. 40. – P.101908. DOI: 10.1016/j.eucr.2021.101908.
102. Dodds, S. The How-To for Type 2: An Overview of Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes Mellitus / S. Dodds // *Nursing Clinics of North America*. – 2017. – V. 52. – № 4. – P.513-522. DOI: 10.1016/j.cnur.2017.07.002.
103. Dong, J. COVID-19 and ocular complications: A review of ocular manifestations, diagnostic tools, and prevention strategies / J. Dong, R. Chen, H. Zhao, Y. Zhu // *Advances in Ophthalmology Practice and Research*. – 2023. – V. 3. – № 1. – P.33-38. DOI: 10.1016/j.aopr.2022.11.001.
104. Duran, M. Optic neuritis after COVID-19 infection: A case report / M. Duran, S. Aykaç // *Journal Français d'Ophtalmologie*. – 2023. – V. 46. – № 1. – P.e4-e7. DOI: 10.1016/j.jfo.2022.09.005.
105. Erogul, O. Retinal microvascular morphology versus COVID-19: What to anticipate? / O. Erogul, H.H. Gobeka, M. Dogan, M. Akdogan, A. Balci, M. Kasikci // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2022. – V. 39. – P.102920. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.102920.

106. Etemadifar, M. Optic neuritis following COVID-19 vaccination: Case series and review of the literature / M. Etemadifar, H. Nouri, SH. Abtahi, R. Bathaei, R. Mardi, M. Salari, A. Dehghani, M. Panahi Seifabad, A. Jannesar // *Journal Français d'Ophtalmologie*. – 2024. – V. 47. – № 8. – P.104264. DOI: 10.1016/j.jfo.2024.104264.
107. Farouk, A. A. Post COVID-19 optic neuritis: Two Egyptian case reports / A.A. Farouk, A. Elgohary // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2021. – V. 429. – P.118490. DOI: 10.1016/j.jns.2021.118490.
108. Farrell Daniel, A. Marginal keratitis following COVID-19 vaccination” / A. Farrell Daniel, S. Deacon, Th. Mauger // *IDCases*. – 2022. – V. 29. – P.e01536. DOI: 10.1016/j.idcr.2022.e01536.
109. Feizi, S. Anterior Scleritis Manifesting After Coronavirus Disease 2019: A Report of Two Cases / S. Feizi, A. Meshksar, A. Naderi, H. Esfandiari // *Cornea*. – 2021. – V. 40. – № 9. – P.1204-1206. DOI:10.1097/ICO.0000000000002795.
110. Fekri, S. Acute macular neuroretinopathy and COVID-19 vaccination: Case report and literature review / S. Fekri, M. Khorshidifar, M.S. Dehghani, H. Nouri, S.-H. Abtahi // *Journal Français d'Ophtalmologie*. – 2023. – V. 46. – № 1. – P.72-82. DOI: 10.1016/j.jfo.2022.09.008.
111. Fekri, S. Endogenous Fungal Endophthalmitis following COVID-19 Hospitalization: Evidence from a Year-Long Observational Study / S. Fekri, M. Khorshidifar, F. Esfahanian, A. Veisi, H. Nouri, S.-H. Abtahi // *Journal Français d'Ophtalmologie*. – 2023. – V. 46. – № 5. – P.461-467. DOI: 10.1016/j.jfo.2022.12.002.
112. Feng, H. The characteristics of acute macular neuroretinopathy following COVID-19 infection / H. Feng, M. Zhao, J. Mo, X. Cao, W. Chen, H. Wang // *BMC Ophthalmology*. – 2024. – V. 24. – P.19. DOI: 10.1186/s12886-024-03283-2.
113. Finn, A. P. Hemi-retinal vein occlusion in a young patient with COVID-19 / A. P. Finn, R. N. Khurana, L. K. Chang // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2021. – V. 22. – P.101046. DOI: 10.1016/j.ajoc.2021.101046.
114. Firoz, A. COVID-19 and retinal degenerative diseases: /Promising link “Kaempferol” / A. Firoz, P. Talwar // *Current Opinion in Pharmacology*. –2022. – V. 64. –102231. DOI: 10.1016/j.coph.2022.102231.

115. Fischer, N. A. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy following COVID-19 infection / N. A. Fischer, R. C. Wann, J. N. Crosson // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2023. – V. 29. – P.101790. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101790.
116. Fuganti, R. M. Case series bacillary layer detachment associated with acute central serous chorioretinopathy in patients with COVID-19 / R. M. Fuganti, A. M. Casella, L. Roisman, C. Zett, M. Maia, M. E. Farah, L. H. Lima // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2022. – V. 28. – P.292022. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101690.
117. Gilardi, M. MOG-IgG positive optic neuritis after SARS-CoV-2 infection / M. Gilardi, A. Cortese, E. Ferraro, M. Rispoli, R. Sadun, M.C. Altavista, F. Sadun // *European Journal of Ophthalmology*. – 2023. – V. 33. – № 5. – P.87-90. DOI: 10.1177/11206721221136319.
118. Gokmen, O. Effects of COVID-19 infection on retinal vascular density and choroidal thickness measured by optical coherence tomography angiography / O. Gokmen, G. Ozgur // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2023. – V. 44. – P.103859. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103859.
119. Goyal, M. Retinal manifestations in patients following COVID-19 infection: A consecutive case series / M. Goyal, S.I. Murthy, S. Annum // *Indian Journal of Ophthalmology*. – 2021. – V. 69. – № 5. – P.1275-1282. DOI: 10.4103/ijo.IJO_403_21.
120. Gronbeck, Ch. COVID-19 and the eye / Ch. Gronbeck, A. Grzybowski, J. M. Grant-Kels // *Clinics in Dermatology*. – 2024. – V. 42. – № 1. – P.17-24. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2023.10.008.
121. Guemes-Villahoz, N. Retinal findings in COVID-19 patients with diabetes mellitus / N. Guemes-Villahoz, B. Burgos-Blasco, J. Donate-Lopez, J. Garcia-Feijoo // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2020. – V. 168. – P.108395. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108395.
122. Guemes-Villahoz, N. Reduced retinal vessel density in COVID-19 patients and elevated D-dimer levels during the acute phase of the infection / N. Guemes-Villahoz, B. Burgos-Blasco, B. Vidal-Villegas, H. Donate-López, F. J. Martin-Sánchez, J. Porta-

Etessam, L. López-Guajardo, J.L.R. Martín, J.J. González-Armengol, J. García-Feijoo // *Medicina Clínica (English Edition)*. – 2021. – V. 156. – № 11. – P.541-546. <https://DOI.org/10.1016/j.medcle.2020.12.020>.

123. Guemes-Villahoz, N. Retinal and peripapillary vessel density increase in recovered COVID-19 children by optical coherence tomography angiography / N. Guemes-Villahoz, B. Burgos-Blasco, P. Peres-Garcia, J. I. Fernández-Vigo, L. Morales-Fernandes, J. Donate-López, J. T. Ramos-Amador, J. García-Feijoo // *Journal of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (JAAPOS)*. – 2021. – V. 25. – № 6. – P.325.e1-325.e6. DOI: 10.1016/j.jaapos.2021.06.004.

124. Gündoğan, M. Change in retinal vessel diameter and choroidal thickness in patients with severe COVID-19: Change In Retinal Parameters In Patients With Severe COVID-19 / M. Gündoğan, E. Vural, N. Bayram, O. Altunel, F. Gündoğan, S. Göktaş // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2022. – V. 37. – P.102674. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102674.

125. Güven, Y.Z. Evaluation of acute effects of pulmonary involvement and hypoxia on retina and choroid in coronavirus disease 2019: An optic coherence tomography study / Y.Z. Güven, K. Kıratlı, H.G. Kahraman, F. Akay, E.S. Yurdakul // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2023. – V. 41. – P.103265. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.103265.

126. Habib, H.M. The role of iron in the pathogenesis of COVID-19 and possible treatment with lactoferrin and other iron chelators / H.M. Habib, S. Ibrahim, A. Zaim, W.H. Ibrahim // *Biomed Pharmacother*. – 2021. – V. 136. – P.111228. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111228.

127. Hamed, R. M. Evaluation of serum soluble HLA-G levels post-recovery from COVID-19 and post-vaccination (Sinopharm and Pfizer-BioNTech) / R.M. Hamed, M.M. Mahmood, A.H. Ad'hiah // *Human Immunology*. – 2023. – V. 84. – № 2. – P.71-74. DOI: 10.1016/j.humimm.2022.11.002.

128. Hamer, M. Diabetes, glycaemic control, and risk of COVID-19 hospitalisation: Population-based, prospective cohort study / M. Hamer, C. R. Gale, G.

D. Batty // *Metabolism*. – 2020. – V. 112. – P.154344. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154344.

129. Hazar, L. Macular vessel density in patients recovered from COVID 19 / L. Hazar, M. Karahan, E. Vural, S. Ava, S. Erdem, M.E. Dursun, U. Keklikçi // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2021. – V. 34. – P.102267. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102267.

130. Hepokur, M. Long-term follow-up of choroidal changes following COVID-19 infection: analysis of choroidal thickness and choroidal vascularity index / M. Hepokur, M. Gunes, E. Durmus, V. Aycut, F. Esen, H. Oguz // *Canadian Journal of Ophthalmology*. – 2023. – V. 58. – № 1. – P.59-65. DOI: 10.1016/j.jcjo.2021.06.020.

131. Horozoglu, F. Macular optical coherence tomography angiography analysis in diabetes mellitus patients with a history of Covid-19 / F. Horozoglu, H. Sener, C. Evereklioglu, O. A. Polat // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2023. – V. 42. – P.103513. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103513.

132. Iacobellis, G. Admission hyperglycemia and radiological findings of SARS-CoV2 in patients with and without diabetes / G. Iacobellis, C. A. Penaherrera, L. E. Bermudez, E.B. Mizrachi // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2020. – V. 164. – P.108185. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108185.

133. Insausti-García, A. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state / A. Insausti-García, J.A. Reche-Sainz, C. Ruiz-Arranz, A. L. Vazquez, M. Ferro-Osuna // *European Journal of Ophthalmology*. – 2022. – V. 32. – № 1. – P.168-172. DOI: 10.1177/1120672120947591.

134. Invernizzi, A. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study / A. Invernizzi, A. Torre, S. Parrulli, F. Zicarelli, M. Schiuma, V. Colombo, A. Giacomelli, M. Cigada, L. Milazzo, A. Ridolfo, I. Faggion, L. Cordier, M. Oldani, S. Marini, P. Villa, G. Rizzardini, M. Galli, S. Antonori, G. Staurenghi, L. Meroni // *eClinicalMedicine*. – 2020. – V. 27. – P.100550. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100550.

135. Ishibashi, K. Branch Retinal Artery Occlusions, Paracentral Acute Middle Maculopathy and Acute Macular Neuroretinopathy After COVID-19 Vaccinations / K/ Ishibashi, H. Yatsuka, M. Haruta, K. Kimoto, S. Yoshida, T. Kubota // *Clinical*

Ophthalmology. – 2022. – V. 2022. – № 16. – P.987-992. Published 2022 Mar 31. DOI:10.2147/OPTH.S357359.

136. Islam, M. Bilateral anterior non-necrotising scleritis, anterior uveitis, and unilateral facial nerve palsy in paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 / M. Islam, M. Chou, T. Braithwaite, A. Siddiqui // *The Lancet Rheumatology*. – 2021. – V. 3. – № 11. – P.e818. DOI: 10.1016/S2665-9913(21)00272-1.

137. Jiang, B. The Influence of COVID-19 on the Stability of Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration with Different Treatment Regimens / B. Jiang, L. Gao, S. Dong, Q. Hou, M. Sun, J. Zhang, H. Yu, Z. Zhang, D. Sun // *Advances in Therapy*. – 2022. – V. 39. – P.1568–1581. DOI: 10.1007/s12325-021-01993-3.

138. Kal, M. Characteristics of the radial peripapillary capillary network in patients with COVID-19 based on optical coherence tomography angiography: A literature review / M. Kal, M. Brzdęk, I. Karska-Basta, P. Rzymiski, A. Pinna, D. Zarębska-Michaluk // *Advances in Medical Sciences*. – 2024. – V. 69. – № 2. – P. 312-319. DOI: 10.1016/j.advms.2024.07.001.

139. Kanra, A. Y. Evaluation of retinal and choroidal parameters as neurodegeneration biomarkers in patients with post-covid-19 syndrome / A. Y. Kanra, M. G. Altinel, F. Alparslan // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2022. – V. 40. – P.103108. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.103108.

140. Keikha, M. Optic neuritis associated with COVID-19-related vaccines / M. Keikha, M. Zandhaghghi, S.S. Zahedani // *Vacunas*. – 2023. – V. 24. – № 2. – P.158-159. DOI: 10.1016/j.vacun.2022.12.002.

141. La Distia Nora, R. Dry eye symptoms are prevalent in moderate-severe COVID-19, while SARS-COV-2 presence is higher in mild COVID-19: Possible ocular transmission risk of COVID-19 / R. La Distia Nora, S.S. Zahra, M. Riasanti, A. Fatimah, R.D. Ningtias, F. Ibrahim, B. Bela, R.R.D. Handayani, A. Yasmon, M. Susiyanti, L. Edwar, Y. Aziza, R. Sitompul // *Heliyon*. – V. 10. – № 7. – P.2405-8440: 2024. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e28649.

142. Larrea, J. Late retinal and optic nerve vascular complications due to COVID-19 in young individuals / J. Larrea, E. Villota-Deleu, B. Fernández-Vega, Á. Fernández-Vega Sanz // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2022. – V. 25. – P.101327. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101327.

143. Li, S. When stem cells meet COVID-19: recent advances, challenges and future perspectives / S. Li, H. Zhu, M. Zhao, W. Liu, L. Wang, B. Zhu, W. Xie, C. Zhao, Y. Zhou, C. Ren, H. Liu, X. Jiang // *Stem Cell Research & Therapy*. – 2022. – V. 13. – P.9. DOI: 10.1186/s13287-021-02683-1.

144. Lin, C.H. Bilateral Simultaneous Central Retinal Vein Occlusion Secondary to COVID-19: A Case Report / C.H. Lin, I.-T. Sun // *Case Reports in Ophthalmology*. – 2023. – V. 14. – № 1. – P.56-61. Published 2023 Feb 17. DOI: 10.1159/000529298.

145. Lin, T.P.H. Update on coronavirus disease 2019: Ophthalmic Manifestations and Adverse Reactions to Vaccination / T.P.H. Lin, M. Sen, V. Gupta, R., Agrawal P. Lanzetta, G. Giannaccare, C.K.M. Chan, K. Agrawal, N.K. Menia, W. Rojas-Carabali, A. Arora, D. Martinuzzi, A. Taloni, L. Rubinato, G. Coco, V. Sarao, D. Veritti, L. Chen, S.G. Honavar, D.S.C. Lam // *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (Philadelphia, Pa.)*. – 2023. – V. 12. – № 6. – P.512-536. DOI:10.1097/APO.0000000000000647.

146. Luzu, J. In vivo confocal microscopic study of corneal innervation in Sjögren's Syndrome with or without small fiber neuropathy / J. Luzu, A. Labbé, A. Réaux-Le Goazigo, G. Rabut, H. Liang, B. Dupas, B. Blautain, D. Sène, C. Baudouin // *The Ocular Surface*. – 2022. – V. 25. – P.155-162. DOI: 10.1016/j.jtos.2022.07.003.

147. Marinho, P.M. Retinal findings in patients with COVID-19 / P.M. Marinho, A.A.A. Marcos, A.C. Romano, H. Nascimento, R. Belfort Jr. // *Lancet*. – 2020. – V. 395. – № 10237. – P.1610. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X.

148. Mavi Yildiz, A. SD-OCT assessment of macular and optic nerve alterations in patients recovered from COVID-19 / A. Mavi Yildiz, G. Ucan Gunduz, O. Yalcinbayir, N.A. Acet Ozturk, R. Avci, F. Coskun // *Canadian Journal of Ophthalmology*. – 2022. – V. 57. – № 2. – P.75-81. DOI: 10.1016/j.jcjo.2021.06.019.

149. Mbekeani J.N. Purtscher-like retinopathy in a patient with COVID-19-associated coagulopathy / J.N. Mbekeani, N.K. Raval, T.A. Vo, I.M. Rusu, S.Z. Lin, C.M. Coyle, J.P. Hoffman // *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. – 2022. – V. 85. – № 05. DOI:10.5935/0004-2749.2020-0328.

150. McGurnaghan, S. J. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland / S.J. McGurnaghan, A. Weir, J. Bishop, S. Kennedy, L.A.K. Blackburn, D.A. McAllister, S. Hutchinson, T.M. Caparrotta, J. Mellor, A. Jeyam, J.E. O'Reilly, S.H. Wild, S. Hatam, A. Höhn, M. Colombo, C. Robertson, N. Lone, J. Murray, E. Butterly, J. Petrie, B. Kennon, R. McCrimmon, R. Lindsay, E. Pearson, N. Sattar, J. McKnight, S. Philip, A. Collier, J. McMenemy, A. Smith-Palmer, D. Goldberg, P.M. McKeigue, H.M. Colhoun // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2021. – V. 9. – № 2. – P.82-93. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30405-8.

151. Mechel, E. Ophthalmia neonatorum as the presenting sign of SARS-CoV-2 / E. Mechel, M. Trinh, S. Kodsı, M. Hymowitz, M.K. Kainth, A.M. Lee // *Journal of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (JAAPOS)* . – V. 25. – № 4. – P.230 – 231. DOI: 10.1016/j.jaapos.2021.03.001.

152. Mehta, S. Fundus findings in patients admitted with post COVID-19 sepsis in an intensive care unit / S. Mehta, P. Jiandani, P. Prabhudesai // *Indian Journal of Ophthalmology*. – 2022. – V. 70. – № 9. – P.3362-3365. DOI: 10.4103/ijo.IJO_854_22.

153. Mitamura, M. Choroidal Circulatory and Vascular Morphological Changes in Acute Macular Neuroretinopathy After Infection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Case Report With Literature Review / M. Mitamura, S. Kase, K. Hirooka, H. Endo, Y. Ito, S. Ishida // *In Vivo*. – 2023. – V. 37. – № 6. – P.2869-2876. DOI: 10.21873/invivo.13405.

154. Mohd-Alif, W. M. Bilateral and Multiple Central Serous Chorioretinopathy Following COVID-19 Infection: A Case Report and Literature Review / W.M. Mohd-Alif, A. Nur-Athirah, M.S. Hanapi, T.N. Tuan Jaffar, I. Shatriah // *Cureus*. – 2022. – V. 14. – № 3. – P.e23246. Published 2022 Mar 17. DOI:10.7759/cureus.23246.

155. Moshfeghi, S. Retinal and choroidal microvasculature in early and three months post COVID-19: A case-control study / S. Moshfeghi, K. Khosravifard, K. Shirzadi, A. Makateb, M. Pourazizi, H. Kateb, M. Naderan, M. Abounoori // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2023. – V. 44. – P.103730. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103730.
156. Mostafa, M. Current trends in COVID-19 diagnosis and its new variants in physiological fluids: Surface antigens, antibodies, nucleic acids, and RNA sequencing / M. Mostafa, A. Barhoum, E. Sehit, H. Gewaid, E. Mostafa, M.M. Omran, M.S. Abdalla, F.M. Abdel-Haleem, Z. Altintas, R.J. Forster // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. – 2022. – V. 157. – P.116750. DOI: 10.1016/j.trac.2022.116750.
157. Motawea, K.R. A rare case of newly diagnosed diabetes mellitus following COVID-19 infection / K.R. Motawea, F.A. Monib, K.S. Abbas, Y.H. AbdelQadir, R.H. Elhalag, S. Swed, A.J. Nashwan // *Journal of Clinical and Translational Endocrinology: Case Reports*. – 2023. – V. 27. – P.100141. DOI: 10.1016/j.jecr.2023.100141.
158. Murchison, A. P. Monocular visual loss as the presenting symptom of COVID-19 infection / A.P. Murchison, A. Sweid, R. Dharia, T.N. Theofanis, S.I. Tjounmakaris, P.M. Jabbour, J.R. Bilyk // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2021. – V. 201. – P.106440. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106440.
159. Nakajima, I. Exaggerated immune response to fungal keratitis post-COVID-19 vaccination / I. Nakajima, K. Fukuda, T. Sumi, K. Yamashiro // *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. – 2024. – V. 13. – № 3. – P.100063. DOI: 10.1016/j.apjo.2024.100063.
160. Nassar, M. Diabetes Mellitus and COVID-19: Review Article / M. Nassar, A. Daoud, N. Nso, L. Medina, V. Ghernautan, H. Bhangoo, A. Nyein, M. Mohamed, A. Alqassieh, K. Soliman, M. Alfishawy, I. Sachmechi, A. Misra // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. – 2021. – V. 15. – № 6. – P.102268. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.102268.
161. Nerlikar, R.R. Bilateral Acute Angle Closure Glaucoma After Prone Position Ventilation for COVID-19 Pneumonia / R.R. Nerlikar, A.C. Palsule, S. Vadke // *Journal of Glaucoma*. – 2021. – V. 30. – № 8. – P.e364-e366. DOI:10.1097/IJG.0000000000001864.

162. Ng, H. W. Ocular manifestations of COVID-19 / H. W. Ng, D.A.R. Scott, H. V. Danesh-Meyer, J. R. Smith, Ch. N. McGhee, R.L. Neiderer // *Progress in Retinal and Eye Research*. – 2024. – V. 102. – P.101285. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2024.101285.
163. Niedźwiedź, A. IgA-Based Secretory Response in Tears of COVID-19 Patients: A Potential Biomarker of Pro-Inflammatory State in Course of SARS-CoV-2 Infection / A. Niedźwiedź, E. Pius-Sadowska, M. Kawa, A. Kuligowska, M. Parczewski, K. Safranow, K. Kozłowski, B. Machaliński, A. Machalińska // *Pathogens*. – 2022. – V. 11. – № 10. – P.1098. <https://DOI.org/10.3390/pathogens11101098>.
164. Nourinia, R. Branch retinal vein occlusion after COVID-19 / R. Nourinia, M. Ghassempour, H. Ahmadi, S.-H. Abtahi // *Journal Français d'Ophthalmologie*. – 2021. – V. 44. – № 8. – P. e441-e443. DOI: 10.1016/j.jfo.2021.06.003.
165. Orioli, L. Clinical characteristics and short-term prognosis of in-patients with diabetes and COVID-19: A retrospective study from an academic center in Belgium / L. Orioli, T. Servais, L. Belkhir, P.F. Laterre, J.P. Thissen, B. Vandeleene, D. Maiter, J.C. Yombi, M.P. Hermans // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. – 2021. – V. 15. – № 1. – P.149-157. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.12.020.
166. Ozturker, Z.K. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature / Z.K. Ozturker // *European Journal of Ophthalmology*. – 2021. – V. 31. – № 2. – P.145-150. DOI:10.1177/1120672120946287.
167. Pérez-Bartolomé, F. Manifestaciones oftalmológicas del SARS-CoV-2: Revisión de la literatura / F. Pérez-Bartolomé, J. Sánchez-Quirós // *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. – 2021. – V. 96. – № 1. – P.32-40. DOI: 10.1016/j.ofal.2020.07.020.
168. Rahman, E. Z. Purtscher-like retinopathy in a patient with COVID-19 and disseminated intravascular coagulation / Effie Z. Rahman, Pooja Shah, Jeremy E. Ong, M. Goldberg, S.S. Ong // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2021. – V. 24. – P.101229. DOI: 10.1016/j.ajoc.2021.101229.
169. Ramesh, S.V. COVID-19-associated papilledema secondary to cerebral venous thrombosis in a young patient / S.V. Ramesh, P.V. Ramesh, M.K. Ramesh, V.

Padmanabhan, R. Rajasekaran // *Indian Journal of Ophthalmology*. – 2021. – V. 69. – № 3. – P.770-772. DOI: 10.4103/ijo.IJO_2660_20.

170. Raony, Í. Retinal outcomes of COVID-19: Possible role of CD147 and cytokine storm in infected patients with diabetes mellitus / Í. Raony, C. Saggiaro de Figueiredo // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2020. – V. 165. – P.108280. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108280.

171. Samanta, R. Post-COVID-19 endogenous endophthalmitis case series and review of literature / R. Samanta, S. Jayaraj, S.K. Mittal, J. Kumari, A. Naharwal, A. Agrawal // *Indian Journal of Ophthalmology*. – 2023. – V. 71. – № 12. – P.3677-3683. DOI: 10.4103/IJO.IJO_3079_22.

172. Sanjay, S. Unilateral recurrent central serous chorioretinopathy (CSCR) following COVID-19 vaccination- A multimodal imaging study / S. Sanjay, I. Acharya, A. Kawali, R. Shetty, P. Mahendradas // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2022. – V. 27. – P.101644. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101644.

173. Savastano, M. C. // "Radial Peripapillary Capillary Plexus Perfusion and Endothelial Dysfunction in Early Post-SARS-CoV-2 Infection" / M.C. Savastano; L. Santoro, E. Crincoli, C. Fossataro, G. Gambini, A. Savastano, U. De Vico, A. Santoliquido, A. Nesci, F. Landi, S. Rizzo et al. // *Vision*. – 2022. – V. 6. – № 2. – P.26-38. DOI:10.3390/vision6020026.

174. Sawant, O. B. Prevalence of SARS-CoV-2 in human post-mortem ocular tissues / O.B. Sawant, S. Singh, R.E. Wright 3rd, K.M. Jones, M.S. Titus, E. Dennis, E. Hicks, P.A. Majmudar, A. Kumar, S.I. Mian // *The Ocular Surface*. – 2021. – V. 19. – P.322-329. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.11.002.

175. Shabto, J. M. Characteristics and outcomes of COVID-19 positive patients with diabetes managed as outpatients / J.M. Shabto, L. Loerinc, G.A. O'Keefe, J. O'Keefe // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2020. – V. 164. – P.108229. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108229.

176. Shah, K.K. A case series of presumed fungal endogenous endophthalmitis in post COVID-19 patients / K.K. Shah, D. Venkatramani, P.D. Majumder // *Indian Journal*

of Ophthalmology. – 2021. – V. 69. – № 5. – P.1322-1325. DOI: 10.4103/ijo.IJO_3755_20.

177. Sharma, P. COVID-19 and diabetes: Association intensify risk factors for morbidity and mortality / P. Sharma, T. Behl, N. Sharma, S. Singh, A.S. Grewal, A. Albarrati, M. Albratty, A.M. Meraya, S. Bungau // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2022. – V. 151. – P.113089. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113089.

178. Sim, S.S. Does COVID-19 infection leave a mark on the retinal vasculature? / S.S. Sim, C.M.G. Cheung // *Canadian Journal of Ophthalmology*. – 2021. – V. 56. – №1. – P.4-5. DOI: 10.1016/j.jcjo.2020.12.01.

179. Sinha, S. Bilateral acute macular neuroretinopathy associated with COVID-19 infection presenting with central scotoma / S. Sinha, V.B. Kumar, A. Anand, B.P. Sinha // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2024. – V. 35. – P.102001. DOI: 10.1016/j.ajoc.2024.102001.

180. Sitaula, S. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in COVID-19 infection: A case report / Sitaula S., Poudel A., Gajurel B.P. // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2022. – V. 27. – P.101684. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101684.

181. Sodhi, P.K. Optical Coherence Tomography Angiography Parameters of the Retina in SARS-CoV-2 Recovered Subjects / P.K. Sodhi, R. Arora, S. Kumar, K. Jaisingh, A.T. R, K.C. Rao, K. Chhabra, S. Saxena, V. Manchanda, S. Sharma // *Cureus*. – 2023 Jan 9. – V. 15. – № 1. – P.e33548. DOI: 10.7759/cureus.33548.

182. Son-Camey, B. Long-term results of the treatment of patients with exudative age-related macular degeneration during the COVID-19 pandemic / B. Son-Camey, I. Rosado-Cerro, P. Escámez-Fernández, G. Liaño Sanz Diez de Ulzurrun, R. Montejano-Milner, C. Arruabarrena // *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. – 2024. – V. 99. – № 11. – P.477-484. DOI: 10.1016/j.oftale.2024.07.004.

183. Song, X. Acute Macular Neuroretinopathy Associated with COVID-19 Pandemic: A Real-world Observation Study / X. Song, Y. Yu, H. Zhou, Y. Zhang, Y. Mao, H. Wang, X. Cao, X. Zhu, Z. Li, L. Li, J. Liu, X. Peng, Q. Li // *Asia-Pacific Journal*

of Ophthalmology. – 2024. – V. 13. – № 5. – P.100103. DOI: 10.1016/j.apjo.2024.100103.

184. Sonmez, H. K. Inner retinal layer ischemia and vision loss after COVID-19 infection: A case report / H. K. Sonmez, O. A. Polat, G. Erkan // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2021. – V. 35. – P.102406. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102406.

185. Soysal, G.G. Evaluation of the retina with optical coherence tomography angiography (OCTA) in patients with coronavirus (COVID-19) infection / G.G. Soysal, S. Kimyon, A. Mete, K. Güngör // Journal Français d'Ophtalmologie. – 2023. – V. 46. – № 6. – P.639-645. DOI: 10.1016/j.jfo.2023.02.006.

186. Stawowski, A.R. The Review of Ophthalmic Symptoms in COVID-19 / A.R. Stawowski, J. Konopińska, S.S. Stawowski, J. Adamczuk, M. Groth, A. Moniuszko-Malinowska, P. Czupryna // Clinical Ophthalmology. – 2024. – V. 24. – № 18. – 1417-1432. DOI: 10.2147/OPHTH.S460224.

187. Sultan, S. COVID-19 cytokine storm and novel truth / S. Sultan, M. Sultan // Medical Hypotheses. – 2020. – V. 144. – P.109875. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.109875.

188. Sümer, F. COVID-19 related changes in corneal curvature and endothelium after mild infection / F. Sümer, S. Subaşı, S. Karaman // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2024. – V. 45. – P.103899. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103899.

189. Teo, K.Y. COVID-19-Related Retinal Micro-vasculopathy – A Review of Current Evidence Teo / K.Y. Teo, A. Invernizzi, G. Staurenghi, C.M.G. Cheung // American Journal of Ophthalmology. – 2022. – V. 235. – P.98-110. Epub 2021 Sep 26. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.09.019.

190. Tiryaki Demir, S. OCT and OCTA evaluation of vascular and morphological structures in the retina in recovered pediatric patients with COVID-19 / S. Tiryaki Demir, N. Dalgic, S. Keles Yesiltas, E.B. Akbas Ozyurek, M. Karapapak, S. Uke Uzun, D. Guven // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2022. – V. 40. – P.103157. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.103157.

191. Torques Moretti, G. Th. Multiple sclerosis and optic neuritis triggered by COVID-19 mRNA / G. Th. Torques Moretti, G. Fabiani, G. M. Evangelista Ferreira, J.

Pizzato de Araujo, E. Hummelgen // *Neuroimmunology Reports*. – 2024. – V. 5. – P.100198. DOI: 10.1016/j.nerep.2023.100198.

192. Tufek, M. Retrobulbar ocular blood flow and choroidal vascular changes in patients recovering from COVID-19 infection / M. Tufek, M. Capraz, A.T. Kaya, N. Aydin, P. Nalcacioglu // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2022. – V. 39. – P.102976. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.102976.

193. Turker, I.C. Optical coherence tomography angiography findings in patients with COVID-19 / I.C. Turker, C.U. Dogan, D. Guven, O.K. Kutucu, C. Gul // *Canadian Journal of Ophthalmology*. – 2021. – V. 56. – № 2. – P. 83 – 87. DOI: 10.1016/j.jcjo.2020.12.021.

194. Turker, I. C. Evaluation of early and late COVID-19-induced vascular changes with OCTA / I.C. Turker, C.U. Dogan, A.B. Dirim, D. Guven, O.K. Kutucu // *Canadian Journal of Ophthalmology*. – 2021. – Vol. 57. – № 4. – P.236-241. DOI: 10.1016/j.jcjo.2021.05.001.

195. Ugurlu, A. “Assessment of the optic nerve, macular, and retinal vascular effects of COVID-19 / A. Ugurlu, S.B. Agcayazi, E. Icel, O. Budakoglu, E. Unver, O. Barkay, F. Karakeçili, K. Bayrakceken // *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie*. – 2023. – V. 58. – № 6. – P.570-576. DOI: 10.1016/j.jcjo.2022.06.016.

196. Ullah, I. Central Retinal Vein Occlusion in patients with COVID-19 infection: A systematic review / I. Ullah, A. Sohail, M. U. F. A. Shah, M. Khurshid, M.N. Diwan, A. Qadir, M. Irfan // *Annals of Medicine and Surgery*. – 2021. – V. 71. – P.102898. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.102898.

197. Urfalioğlu, S. OCTA evaluation of posterior ocular blood flow in patients after COVID-19 infection without pneumonia / S. Urfalioğlu, B. Akkök, G. Özdemir, B. Daghan, M. Guler // *Journal Français d'Ophtalmologie*. – 2023. – V. 46. – № 5. – P.468-474. DOI: 10.1016/j.jfo.2023.01.002.

198. Vasanthapuram, V.H. Internuclear ophthalmoplegia as a presenting feature in a COVID-19-positive patient / V.H. Vasanthapuram, A. Badakere // *BMJ Case*

Reports. – 2021. – V. 14. – № 4. – P.e241873. Published 2021 Apr 13. DOI:10.1136/bcr-2021-241873.

199. Vélez Cevallos, M.A. Alterations in the optic nerve and retina in patients with COVID-19. A theoretical review / M.A. Vélez Cevallos, A.M. Vásquez // Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition). – 2023. – V. 98. – № 8. – P.454-469. DOI: 10.1016/j.oftale.2023.06.015.

200. Verma, S. A. Case of Endogenous Endophthalmitis in COVID- 19 Pandemic / S. Verma, J. A. Walinjar // Apollo Medicine. – 2020. – V. 17. – № 3. – P.229-232, DOI: 10.4103/am.am_71_20.

201. Vrabec, T. R. Sudden vision loss heralding COVID-19-associated aspergillosis. Report of 2 cases / T.R. Vrabec, D.R. Anderson, P.K. Shah, T. Milman // American Journal of Ophthalmology Case Reports. – 2023. – V. 32. – P.101924. DOI: 10.1016/j.ajoc.2023.101924.

202. Walinjar, J.A. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology / J. A. Walinjar, S.C. Makhija, H.R. Sharma, S.R. Morekar, S. Natarajan // Indian Journal of Ophthalmology. – 2020 Nov. – V. 68. – № 11. – P.2572-2574. DOI: 10.4103/ijo.IJO_2575_20.

203. Wasser, L.M. Keratoplasty Rejection After the BNT162b2 messenger RNA Vaccine / L.M. Wasser, E. Roditi, D. Zadok, L. Berkowitz, Y. Weill // Cornea. – 2021. – V. 40. – № 8. – P.1070-1072. DOI:10.1097/ICO.0000000000002761.

204. Yadav, R. Corneal manifestations and treatment among patients with COVID-19-associated rhino-orbito-cerebral mucormycosis / R. Yadav, S. Madan, J. Rohatgi, P.K. Sahu, S. Das, A. Tandon, P. Rai, P. Verma, J. Singh, I. Bajaj // Indian Journal of Ophthalmology. – 2023. – V. 71. – № 1. – P.101-108. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1477_22.

205. Yahalomi, T. Central retinal vein occlusion in a young healthy COVID-19 patient: A case report / T. Yahalomi, J. Pikkal, R. Arnon, Y. Pessach // American Journal of Ophthalmology Case Reports. – 2020. – V. 20. – P.100992. DOI: 10.1016/j.ajoc.2020.100992.

206. Yang, J. M. COVID-19 Morbidity and Severity in Patients With Age-Related Macular Degeneration: A Korean Nationwide Cohort Study / J.M. Yang, S.Y. Moon, J.Y. Lee, D. Agalliu, D.K. Yon, S.W. Lee // *American Journal of Ophthalmology*. – 2024. – V. 239. – P.159-169. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.05.024.
207. Zengin, N. Retinal microvascular and perfusional disruption in paediatric COVID-19: A case-control optical coherence tomography angiography study / N. Zengin, Y.Z. Güven // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2021. – V. 36. – P.102577. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102577.
208. Zhang, M. Spectrum of retinal microvascular ischemia in patients with COVID-19 based on multimodal imaging / M. Zhang, J. Sun, C. Wang, L. Su, J. Chen, Y. Wang, X. Sun, Y. Gong, S. Yu // *Heliyon*. – V. 10. – № 19. – P.e38535. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e38535.
209. Zhang, X. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface / X. Zhang, X. Chen, L. Chen, C. Deng, X. Zou, W. Liu, H. Yu, B. Chen, X. Sun // *The Ocular Surface*. – 2020. – V. 18. – № 3. – P.360-362. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.03.010.
210. Zhong, Y. Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis / Y. Zhong, K. Wang, Y. Zhu, D. Lyu, Y. Yu, S. Li, K. Yao // *Travel Medicine and Infectious Disease*. – 2021. – V.44. – P.102191. DOI: 10.1016/j.tmaid.2021.102191.
211. Zhou, L. Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in Human Retina and Diabetes-Implications for Retinopathy / L. Zhou, Z. Xu, J. Guerra, A.Z. Rosenberg, P. Fenaroli, C.G. Eberhart, E.J. Duh // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2021. – V. 62. – № 7. – P.6. DOI:10.1167/iovs.62.7.6.
212. ПОРТАЛ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) World Health Organisation. <https://www.who.int/news>. (Дата обращения: 15.02.2025).