

ЦЕНТРАЛЬНАЯ СЕРОЗНАЯ ХОРИОРЕТИНОПАТИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Сафронова М.А., Станишевская О.М., Малиновская М.А., Глок М.А., Ефремова И.Ю.,
Братко Г.В., Черных В.В.

ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, e-mail: nauka@mntk.nsk.ru

Цель: изучить особенности развития центральной серозной хориоретинопатии у больных, перенесших COVID-19. Представлены данные клинических наблюдения за 3 пациентами с центральной серозной хориоретинопатией, развившейся после перенесенного COVID-19, через несколько недель после клинического выздоровления. Всем пациентам было проведено офтальмологическое обследование: визометрия, периметрия, биомикроскопия переднего отрезка глаз, офтальмоскопия, аутофлуоресценция, оптическая когерентная томография (ОКТ) и ОКТ в ангиорежиме, микропериметрия. В литературе описываются офтальмологические осложнения после перенесенного COVID-19. В настоящее время механизмы развития центральной серозной хориоретинопатии остаются не до конца изученными и считается, что первичным является нарушение проницаемости хориоидеи из-за возможного воспаления, ишемии или венозного застоя, что демонстрируют наши клинические примеры. Считается, что в механизмах изменений, вызванных инфекцией SARS-CoV-2, значимую роль играют повреждение клеток эндотелия сосудов, нарушение коагуляции и иммунного реагирования, а также дисфункция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Мы предполагаем, что вследствие воздействия вирусного агента COVID-19 у наших пациентов происходит повышение проницаемости хориокапилляров, приводящее к повреждению вышележащих слоев клеток ретиального пигментного эпителия, что является причиной развития хориоидальной несостоятельности и формирования центральной серозной хориоретинопатии. Мы рекомендуем проведение офтальмологического осмотра с обязательным выполнением ОКТ сетчатки пациентам, перенесшим COVID-19, особенно тем, у которых ранее был поставлен диагноз центральной серозной хориоретинопатии.

Ключевые слова: коронавирусная болезнь (COVID-19), центрально-серозная хориоретинопатия, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие.

CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION

Safronova M.A., Stanishevskaya O.M., Malinovskaya M.A., Glock M.A., Efremova I.Yu.,
Bratko G.V., Chernykh V.V.

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk, e-mail: nauka@mntk.nsk.ru

Purpose: To study the features of the development of central serous chorioretinopathy in patients who have undergone COVID-19. The data of clinical observations of 3 patients with central serous chorioretinopathy that developed after suffering COVID-19, several weeks after clinical recovery are presented. All patients underwent ophthalmological examination: visometry, perimetry, biomicroscopy of the anterior segment of the eyes, ophthalmoscopy, autofluorescence, optical coherence tomography (OCT) and OCT in angio mode, microperimetry. The literature describes ophthalmic complications after suffering COVID-19. At present, the mechanisms of development of central serous chorioretinopathy remain completely unexplored and it is believed that the primary is the violation of the permeability of the choroid due to possible inflammation, ischemia or venous stasis, which is demonstrated by our clinical examples. It is believed that in the mechanisms of changes caused by infection with SARS-CoV-2, a significant role is played by damage to vascular endothelial cells, impaired coagulation and immune response, as well as dysfunction of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). We assume that, due to the effect of the viral agent COVID-19, our patients experience an increase in the permeability of the choriocapillaries, leading to damage to the overlying layers of cells of the retinal pigment epithelium, which is the cause of the development of choroidal incompetence and the formation of central serous chorioretinopathy. We recommend an ophthalmological examination with mandatory retinal OCT in patients who have undergone COVID-19, especially those who have previously been diagnosed with central serous chorioretinopathy.

Keywords: coronavirus disease (COVID-19), central serous chorioretopathy, subthreshold micropulse laser exposure.

Коронавирусная болезнь (COVID-19) была объявлена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемией 11 марта 2020 г. По состоянию на 13 сентября 2020 г. во всем мире было зарегистрировано более 28 млн случаев заболевания, что привело к более чем 900 000 смертей [1].

COVID-19 относится к семейству Coronaviridae – коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV-2]) [2].

К наиболее распространенным симптомам COVID-19 относят лихорадку, одышку, сухой кашель и потерю обоняния и вкуса. Прогрессирование заболевания может привести к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, септического шока и полиорганной недостаточности [3].

Патогенез COVID-19 остается недостаточно изученным. По современным данным, воспалительный «цитокиновый шторм» и вирусное воздействие на клеточные иммунные реакции играют фундаментальную роль в тяжести и прогрессировании заболевания. Установлены механизмы тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в виде активации путей свертывания крови с потенциальным развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [4]. Это связано с повреждением, дисфункцией и гибелью эндотелиальных клеток, что приводит к обнажению тромбогенной базальной мембраны и запуску каскадных процессов в системе свертывания крови [5].

Проведенные исследования на экспериментальных животных выявили более тяжелое течение болезни COVID-19 с вовлечением в системный воспалительный процесс сосудистой оболочки глазного яблока [6]. Можно предположить, что механизм офтальмологической манифестации связан с системным васкулитом, который также вызывает воспаление в глазу в период наиболее активной фазы заболевания COVID-19 [7].

В настоящее время выявляются новые симптомы и клинические проявления коронавирусной инфекции, и становится очевидным, что вирусная инфекция вызывает серьезные осложнения в работе сердечно-сосудистой системы, печени, мозга и др. [8].

К настоящему времени имеются публикации о глазных симптомах заболеваний, вызванных SARS-CoV-2 [9]. В нескольких сообщениях оценивалось присутствие SARS-CoV в слезной жидкости (Peiris JS et al, 2003, Loon SC et al, 2004). По результатам проведенного исследования, глазные проявления заболевания имелись у 31,6% пациентов с COVID-19 (95% CI 17,5–48,7). У них также наблюдались более тяжелые системные нарушения или отклонения в анализах крови. Эти данные позволили предположить, что поражение глаз чаще возникает у пациентов с тяжелой пневмонией [10].

В публикациях представлены следующие офтальмологические проявления COVID-19: конъюнктивит, микрососудистые изменения сетчатки, такие как микроангиопатия сетчатки, ретинит, нейроретинопатия и папиллофлебит [11].

P.M. Marinho и соавторы сообщили об изменениях по данным ОКТ в виде гиперрефлективных включений на уровне ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя, более заметных в папилломакулярном пучке, у 12 взрослых пациентов (6 мужчин и 6 женщин в возрасте 25–69 лет), обследованных через 11–33 дня после появления симптомов COVID-19 [11].

B. Bikdeli и D.D. Cavalcanti с соавторами предположили, что COVID-19 может быть фактором риска тромбоза центральной вены сетчатки, который чаще был диагностирован у пациентов в возрасте 40 лет с тяжелым течением COVID-19 [12, 13].

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) – заболевание, характеризующееся развитием серозной отслойки нейросенсорной сетчатки, локальной или с мультифокальными областями фильтрации жидкости на уровне ретинального пигментного эпителия с преимущественным поражением макулярной области. В патогенезе развития ЦСХ также играют роль повышенная вязкость крови и микротромбообразование, что способствует в дальнейшем окклюзии хориокапилляров. Вазоконстрикция и капиллярная окклюзия в сочетании с более высоким сопротивлением и повышенной вязкостью крови определяют секторальную гипоперфузию и повышение внутрипросветного перфузионного давления в окружающей здоровой сосудистой сети, вызывая в дальнейшем сосудистую тампонаду, декомпенсацию ретинального пигментного эпителия (РПЭ) и отслойку нейроэпителия (ОНЭ). Считается, что расстройство хориоидальной гемодинамики (гиперпроницаемость хориокапилляров) в сочетании с локальным или генерализованным нарушением насосной и барьерной функции РПЭ являются главными звеньями в патогенезе заболевания [14].

Цель исследования: изучить особенности развития центральной серозной хориоретинопатии у больных, перенесших COVID-19.

Материалы и методы исследования

В данной работе представлены 3 клинических наблюдения пациентов с ЦСХ, развившейся после перенесенной коронавирусной инфекции через несколько недель после клинического выздоровления. Следует отметить, что наши пациенты при лечении COVID-19 гормонотерапию в виде дексаметазона не получали.

Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, периметрию, биомикроскопию переднего отрезка, а также офтальмоскопию с бесконтактной линзой Volk 78D, ОКТ и ОКТ в ангиорежиме (DRI OCT

Triton plus, Япония), микропериметрию с определением светочувствительности на аппарате MAIA (Macular Integrity Assessment, CenterVue, Италия).

Клинический случай 1.

Больная С., 47 лет соматически здоровая. В декабре 2020 г. обратилась в Новосибирский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова с жалобами на появление пятна перед правым глазом, возникшего в течение 4 недель после выздоровления от коронавирусной инфекции.

Из офтальмологического анамнеза: больная перенесла впервые выявленную острую ЦСХ в августе 2020 г. с полным выздоровлением и с полным прилеганием ОНЭ после однократного субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия (СМИЛВ) 577 правого глаза в сентябре 2020 г.

Из общего анамнеза: Больная перенесла вирусное заболевание COVID-19 в ноябре 2020 г. в течение двух недель, сопровождавшееся общей слабостью и сухим кашлем. Специфического лечения не получала. Анализ крови на антитела к вирусу SARS-CoV-2 (Ig G) положительный, КП (коэффициент позитивности) $\geq 1,1$. Сопутствующих хронических заболеваний в анамнезе нет.

Данные первичного осмотра (OU):

Объективно:

vis OD = 0,2 с/к sph+ 2,25 cyl +0.75 ax 10 = 0,9,

vis OS = 0,2 с/к sph +3,25 cyl +0.75 ax 10 = 0,9.

ВГД OU = 18 мм рт. ст.

По данным микропериметрии OD отмечается снижение светочувствительности (СЧ) до 16 дБ, OS – в норме.

Периметрия и биомикроскопия переднего отрезка OU без особенностей.

Офтальмоскопия: OD – куполообразная серозная ОНЭ у диска зрительного нерва (ДЗН) и плоская ОНЭ в макулярной области, в виде проминирующего очага, овальной формы с нечеткими границами, ограниченная дуговым рефлексом в макуле. Парафовеолярно визуализировалась зона депигментации (рис. 1а, 1б). В пределах серозной отслойки выявлялись сероватые и желтоватые точки – преципитаты на задней поверхности нейроэпителлия сетчатой оболочки.

На оптической когерентной томограмме OD от 3 декабря 2020 г. определяются куполообразная ОНЭ сетчатки от края ДЗН, захватывающая макулярную зону и распространяющаяся к нижней сосудистой аркаде с локальной адгезией и ретинальным углублением между макулярной зоной и ДЗН, локальная отслойка пигментного эпителия

кверху от фовеолы с дефектом и скоплением фибриноидного экссудата над ней. Высота ОНЭ у ДЗН составила 290 мкм и в макулярной области – 95 мкм (рис. 1в).



Рис. 1. Клинический случай 1. а. Цифровая фотография глазного дна правого глаза; б. Аутофлюоресценция глазного дна правого глаза (видны зоны повреждения пигментного эпителия); в. ОКТ В-скан правого глаза от 3 декабря 2020 г. Отслойка пигментного эпителия (синяя стрелка), отслойка нейроэпителия с ретинальным углублением и локальной адгезией (желтая стрелка)

Субфовеолярная толщина хориоидеи составила OD 430 мкм, OS 413 мкм.

При ОКТ в ангиорежиме макулярной зоны признаков хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) не выявлено. Больной был назначен курс консервативного лечения с положительной динамикой (рис. 2а). Проведено СМЛВ 577 правого глаза на лазерной установке Supra 577 нм (Quantel Medical, Франция) по следующей методике после местной анестезии инокаином (0,4%-ным раствором оксибупрокаина; Promed Exports, Индия): тестовый коагулят подбирался вне сосудистой аркады до появления классического лазеркоагулята 0–1-й степени, далее эту мощность увеличивали в 2 раза и переключали в режим MicroPulse на 10% скважности в зоне отека и 5% скважности вокруг отека. Через 1 месяц на повторном осмотре у пациентки отмечается положительная динамика с полным прилеганием нейроэпителиального слоя (НЭС) по данным ОКТ (рис. 2б).

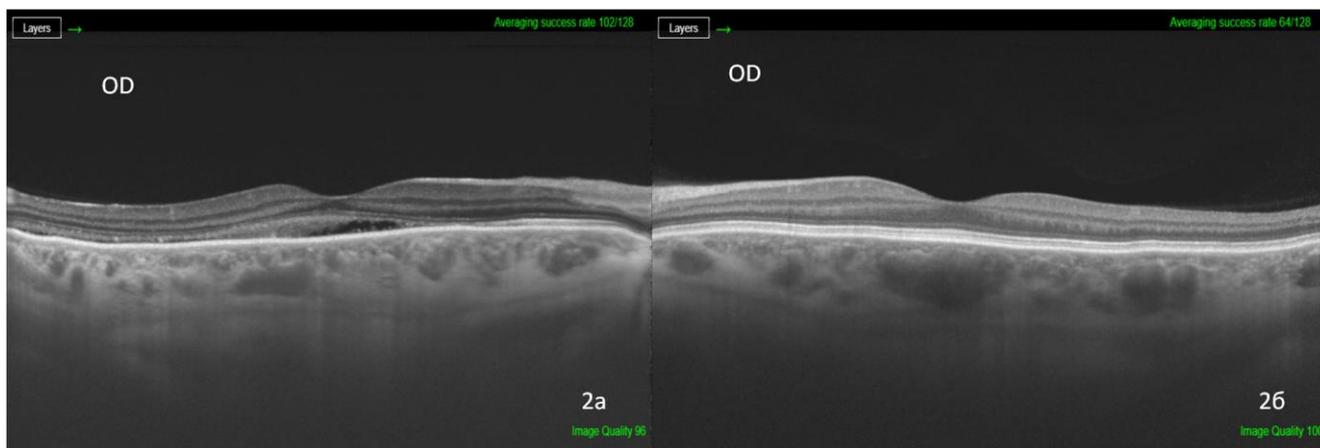


Рис. 2. Клинический случай 1. а. ОКТ В-скан правого глаза от 11 января 2021 г. Отслойка нейтроэпителлия в макулярной зоне; б. ОКТ В-скан правого глаза от 11 февраля 2021 г. Полное прилегание НЭС

Клинический случай 2.

Больной М., 46 лет, соматически здоров. В декабре 2020 г. обратился в нашу клинику с жалобами на серое пятно перед левым глазом, которое появилось в течение 3 недель после выздоровления от коронавирусной инфекции.

Офтальмологический анамнез без особенностей.

Из анамнеза: Пациент перенес вирусное заболевание COVID-19 в ноябре 2020 г. в легкой форме в течение двух недель, сопровождавшееся общей слабостью, сухим кашлем и повышением температуры до 38,0°C. Получал лечение: аугментин внутрь 5 дней. У больного выявлен положительный результат полимеразной цепной реакции (ПЦР) при исследовании мазка из зева. Хронических заболеваний нет.

Данные первичного осмотра (OU):

Объективно:

vis OD = 1,0; vis OS = 1,0

ВГД OD = 17 мм рт. ст.; ВГД OS = 20 мм рт. ст.

Светочувствительность OS по данным микропериметрии снижена до 15 дБ.

Периметрия и биомикроскопия переднего отрезка OU без особенностей.

Офтальмоскопия проводилась с бесконтактной линзой Volk 78D: OS – куполообразная серозная ОНЭ у ДЗН и плоская ОНЭ в макулярной области в виде проминирующего очага, овальной формы с нечеткими границами, ограниченная дуговым рефлексом в макуле. Парафовеолярно визуализировалась зона локального дефекта пигментного эпителия (рис. 3а, 3б).

На оптической когерентной томограмме OS от 2 декабря 2020 г. определяется неравномерная высота ОНЭ сетчатки от края ДЗН, захватывающая макулярную зону и распространяющаяся до нижней сосудистой аркады с локальной адгезией и ретинальным углублением между макулярной зоной и ДЗН. Высота ОНЭ у ДЗН составила 148 мкм и в макулярной области – 165 мкм (рис. 3в).

Субфовеолярная толщина хориоидеи составила OS 468 мкм, OD 473 мкм.

При ОКТ в ангиорежиме макулярной зоны OS признаков ХНВ не выявлено.

Пациенту был назначен курс консервативного лечения. Через 2 месяца после терапии клинически и по данным ОКТ отмечается положительная динамика.

На оптической когерентной томограмме OS от 3 февраля 2021 г. определяются значительное уменьшение площади ОНЭ, полное прилегание нейроэпителия в фовеоле. Сохраняется ОНЭ у ДЗН и книзу от фовеолы (рис. 3г). Высота ОНЭ в макулярной области составила 93 мкм. Толщина хориоидеи не изменилась.

Выполнено СМИЛВ 577 левого глаза по вышеописанной методике (описанной выше в клиническом случае 1). Через 1 месяц по данным ОКТ отмечается полное прилегание НЭС. (рис. 3д).

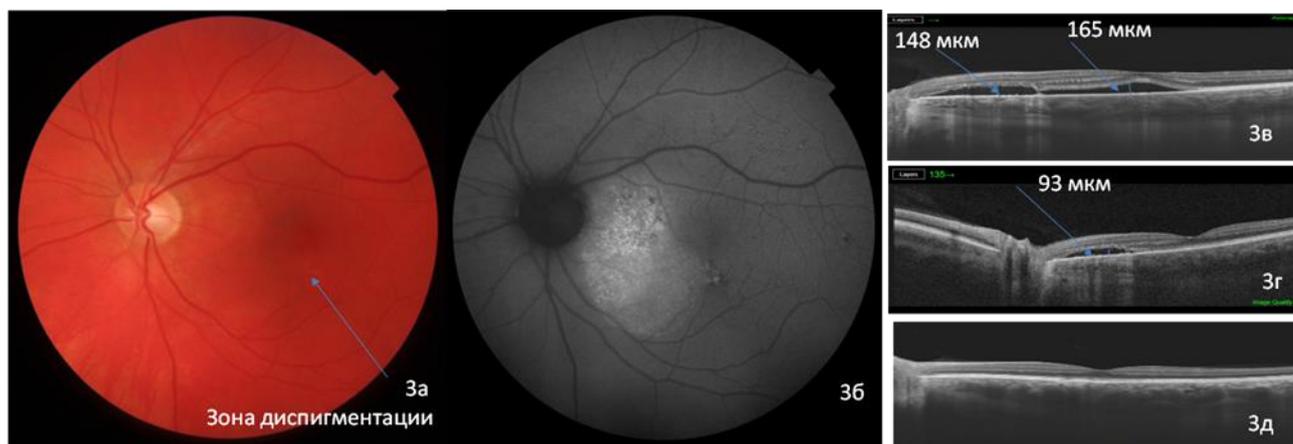


Рис. 3. Клинический случай 2. а. Цифровая фотография глазного дна левого глаза; б. Аутофлуоресценция (диффузная гипер autofлуоресценция); в. ОКТ В-скан левого глаза от 2 декабря 2020 г. Обширная отслойка нейроэпителия с локальной адгезией; г. ОКТ В-скан левого глаза от 3 февраля 2021 г. Перипапиллярная отслойка нейроэпителия; д. ОКТ В-скан левого глаза от 3 марта 2021 г. Полное прилегание НЭС

Клинический случай 3.

Больная Б., 43 лет обратилась в нашу клинику в январе 2021 г. Жалоб не предъявляла. Офтальмологический анамнез без особенностей.

Больная перенесла вирусное заболевание COVID-19 в ноябре 2020 г. в легкой форме в течение двух недель, сопровождавшееся общей слабостью, сухим кашлем и повышением температуры до субфебрильных цифр в течение 5 дней. Пациентка получала лечение: внутрь азитромицин по 500 мг 10 дней. Выявлено наличие антител к вирусу SARS-CoV-2 (Ig G). Хронических заболеваний в анамнезе нет.

Объективно:

vis OD = 0,7 с/к sph -0,75 = 1,0; vis OS = 1,0

ВГД OD = 16 мм рт. ст.; ВГД OS = 16 мм рт. ст.

Периметрия, микропериметрия и биомикроскопия переднего отрезка OU без особенностей.

При офтальмоскопии OS выявлена плоская ОНЭ в макулярной области кверху от фовеолы в виде проминирующего очага, овальной формы с нечеткими границами, ограниченная дуговым рефлексом (рис. 4а, 4б). Макулярный рефлекс отсутствовал.

На оптической когерентной томограмме OS от 20 января 2021 г. определяется плоская ОНЭ сетчатки кверху от фовеолы. Высота ОНЭ парамакулярно составила 48 мкм (рис. 4в).

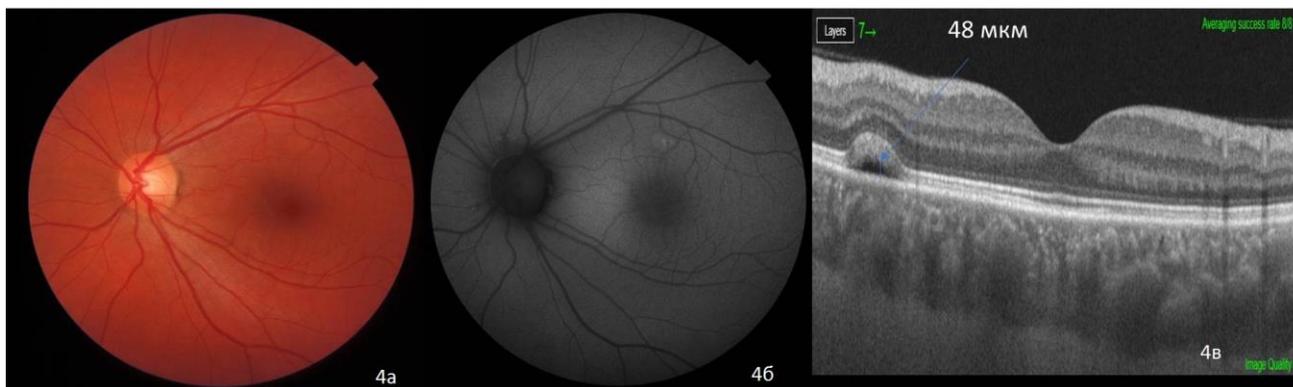


Рис. 4. Клинический случай 3. а. Цифровая фотография глазного дна левого глаза; б. Аутофлюоресценция глазного дна левого глаза (видны зоны повреждения пигментного эпителия); в. ОКТ скан левого глаза от 20 января 2021 г. Отслойка нейроэпителия парафовеолярно

Субфовеолярная толщина хориоидеи OS 370 мкм, OD 383 мкм.

При ОКТ в ангиорежиме макулярной зоны OS признаков ХНВ не выявлено.

С учетом отсутствия субъективных жалоб на зрение и наличия изменений в виде ОНЭ парамакулярно рекомендован контрольный осмотр через 3 месяца.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ данных научной литературы свидетельствует о наличии офтальмологических осложнений у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции [9, 12, 13]. Однако данные о впервые выявленной ЦСХ или о рецидивах хронической ЦСХ, возникших после перенесенной коронавирусной инфекции, в научной литературе отсутствуют.

Нами представлены клинические случаи ЦСХ, которые характеризуются схожими признаками по данным ОКТ макулы у лиц с подтвержденной недавно перенесенной COVID-19 инфекцией, которую мы рассматриваем в качестве возможного этиологического фактора.

В настоящее время многие патогенетические механизмы развития ЦСХ остаются не до конца изученными, однако считается, что первичным является нарушение проницаемости хориоидеи из-за возможного развития процесса воспаления, ишемии или венозного застоя, что демонстрируют наши клинические примеры. Известно, что ключевыми механизмами полиорганного повреждения, вызванного инфекцией SARS-CoV-2, являются вирусная цитотоксичность, повреждение эндотелиальных клеток сосудов, нарушение регуляции

иммунного реагирования и коагуляции, а также дисфункция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В связи с этим мы предполагаем, что вследствие воздействия вирусного агента COVID-19 у наших пациентов происходит повышение проницаемости хориокапилляров, приводящее к повреждению вышележащих слоев клеток ретинального пигментного эпителия, что является причиной развития хориоидальной несостоятельности и формирования центральной серозной хориоретинопатии. Установленное в исследовании увеличение толщины хориоидеи у пациентов, как на здоровом, так и на пораженном глазу, вероятно, связано с патологическим расширением и повышением проницаемости хориоидальных сосудов.

Как следует из представленных материалов, некоторые предполагаемые механизмы развития COVID-19 и ЦСХ имеют схожие закономерности. Это предположение может объяснить и тот факт, что в нашей клинике в 2020 г., в период неблагоприятной эпидемиологической обстановки по COVID-19, число пациентов, обратившихся с ЦСХ, было в 1,5 раза больше, чем в предшествующие годы наблюдений.

Заключение

На основании полученных данных рекомендуем проведение офтальмологического осмотра с обязательным выполнением ОКТ сетчатки пациентам, перенесшим COVID-19, особенно пациентам, у которых ранее был поставлен диагноз ЦСХ.

Как следует из представленных материалов, некоторые предполагаемые механизмы развития COVID-19 оказывают негативное влияние на сосудистую проницаемость и приводят к возникновению ЦСХ или усугубляют ее течение.

Наши клинические наблюдения подчеркивают необходимость детального изучения патогенеза, клиники и методов лечения глазных осложнений, связанных с COVID-19.

Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие с использованием диодного лазера с длиной волны 577 нм является эффективной и безопасной процедурой в лечении ЦСХ, которую можно при необходимости неоднократно повторять.

Список литературы

1. Responding to the COVID-19 pandemic: WHO's action in countries, territories and areas, 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339562/9789240019225-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (дата обращения: 10.04.2021).
2. Shindler K.S., Kenyon L.C., Dutt M., Hingley S.T., Das Sarma J. Experimental optic neuritis induced by a demyelinating strain of mouse hepatitis virus. J. Virol. 2008. vol. 82. No 17. P. 8882-

8886. DOI: 10.1128/JVI.00920-08.

3. Klok F.A., Kruijff M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D.A.M.P.J., Kant K.M., Kaptein F.H.J., van Paassen J., Stals M.A.M., Huisman M.V., Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020. vol. 191. P.145-147. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
4. Giannis D., Ziogas I.A., Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J. Clin. Virol.* 2020. vol. 127.104362. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104362.
5. Yahalomi T., Pikkeli J., Arnon R., Pessach Y. Central retinal vein occlusion in a young healthy COVID-19 patient: A case report. *Am J. Ophthalmol Case Rep.* 2020. vol. 20. P. 100992. DOI: 10.1016/j.ajoc.2020.100992.
6. Seah I., Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. vol. 28. No 3. P.391-395. DOI: 10.1080/09273948.2020.1738501.
7. Siedlecki J., Brantl V., Schworm B., Mayer W.J., Gerhardt M., Michalakos S., Kreutzer T., Priglinger S. COVID-19: Ophthalmological Aspects of the SARS-CoV 2 Global Pandemic. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2020. vol. 237. No 5. P. 675-680. DOI: 10.1055/a-1164-9381.
8. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl. J. Med.* 2020. vol. 383. No 2. P. 120-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
9. Wu P., Duan F., Luo C., Liu Q., Qu X., Liang L., Wu K. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020. vol. 138. No 5. P. 575-578. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291.
10. Pirraglia M.P., Ceccarelli G., Cerini A., Visioli G., d'Ettorre G., Mastroianni C.M., Pugliese F., Lambiase A., Gharbiya M. Retinal involvement and ocular findings in COVID-19 pneumonia patients. *Sci Rep.* 2020. vol. 10. No 1. P. 17419. DOI: 10.1038/s41598-020-74446-6.
11. Landecho M.F., Yuste J.R., Gándara E., Sunsundegui P., Quiroga J., Alcaide A.B., García-Layana A. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J. Intern Med.* 2021. vol. 289. No 1. P. 116-120. DOI: 10.1111/joim.13156.
12. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., Nigoghossian C., Agno W., Madjid M., Guo Y., Tang L.V., Hu Y., Giri J., Cushman M., Quéré I., Dimakakos E.P., Gibson C.M., Lippi G., Favaloro E.J., Fared J., Caprini J.A., Tafur A.J., Burton J.R., Francese D.P., Wang E.Y., Falanga A., McLintock C., Hunt B.J., Spyropoulos A.C., Barnes G.D., Eikelboom J.W., Weinberg I., Schulman S., Carrier M., Piazza G., Beckman J.A., Steg P.G., Stone G.W., Rosenkranz

S., Goldhaber S.Z., Parikh S.A., Monreal M., Krumholz H.M., Konstantinides S.V., Weitz J.I., Lip G.Y.H. Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am Coll Cardiol.* 2020. vol. 75. No 23. P. 2950-2973. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

13. Cavalcanti D.D., Raz E., Shapiro M., Dehkharghani S., Yaghi S., Lillemoe K., Nossek E., Torres J., Jain R., Riina H.A., Radmanesh A., Nelson P.K. Cerebral Venous Thrombosis Associated with COVID-19. *AJNR Am J. Neuroradiol.* 2020. vol. 41. No 8. P. 1370-1376. DOI: 10.3174/ajnr.A6644.

14. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Клепинина О.Б. Центральная серозная хориоретинопатия: современные аспекты диагностики и лечения. М.: Офтальмология, 2017. 226 с.