

ИЗМЕНЕНИЯ ДИАМЕТРА СОСУДОВ И ТОЛЩИНЫ СЕТЧАТКИ И ХОРИОИДЕИ У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Тургель В.А.¹, Тульцева С.Н.¹

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8

Резюме

Обзор литературы посвящен офтальмологическим проявлениям новой коронавирусной инфекции. Известно, что главным клиническим проявлением COVID-19 является системный эндотелиит, вызванный как первичным вирусным воздействием, так и вторичным аутоиммунным ответом. Сетчатка и хориоидея занимают лидирующие позиции по плотности сосудов среди всех тканей организма человека. При этом это единственные ткани доступные прижизненной визуализации и неинвазивному исследованию структуры и микроциркуляции. Выявление «глазных маркеров» системного воспаления при COVID-19, динамическая оценка этих изменений позволит расширить представление о патогенезе и особенностях клинического течения инфекционного заболевания. В остром периоде COVID-19 к таким маркерам относят диффузное и локальное снижение плотности сосудов и перфузии в макулярной зоне, увеличение диаметра перепапиллярных сосудов, увеличение толщины хориоидеи в субфовеолярной области, а также увеличение площади аваскулярной зоны. К маркерам позднего периода относят – истончение сетчатки за счет СНВС и ганглиозных клеток, увеличение площади аваскулярной зоны которые могут прогрессировать в течение 12 месяцев после клинического выздоровления пациента.

Ключевые слова:

COVID-19, новая коронавирусная инфекция, ковид-ассоциированная ретинопатия, ишемическая ретинопатия, ОКТА, ОКТ, ишемическая макулопатия.

**CHANGES OF VESSEL DIAMETER AND OF RETINAL AND
CHOROIDAL THICKNESS IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS
INFECTION**

Turgel V.A.¹, Tultseva S.N.¹

*1 Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the
Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Russia, 197022, Saint-Petersburg,
Lev Tolstoy str., 6-8*

Abstract

This review of literature is dedicated to ophthalmic signs of the new coronavirus infection. It is known that the main clinical manifestation of COVID-19 is a systemic endotheliitis caused both by primary viral action and a secondary autoimmune answer. The retina and the choroid occupy the leading positions in vascular density among all the tissues of the human body. At the same time, they are the only structures accessible to in vivo visualization and to non-invasive investigation of the structure and microcirculation. The detection of “ophthalmic markers” of the systemic inflammation in COVID-19, dynamic assessment of these changes will allow enlarging the insight into the pathogenesis and features of the clinical course of the infectious disease. During the acute period of COVID-19, among such markers are subsumed: diffuse and local decrease in vascular density and perfusion in the macular area, increase of the peripapillary vessel diameter, increase of the choroidal thickness in the subfoveal area, as well as increase of the avascular zone surface area. As markers of the late period are considered: retinal thinning on the account of RNFL and ganglion cells,

increase of the avascular zone surface area, which could progress during 12 months after the patient's clinical recovery.

Key words:

COVID-19, new coronavirus infection, COVID-associated retinopathy, ischemic retinopathy, OCTA, OCT, ischemic maculopathy.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19, КИ) – это острое инфекционное воспалительное системное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, приведшая к развитию в мире чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения [1].

На сегодняшний день официально зарегистрировано более 775 млн подтвержденных случаев COVID-19 и более 7 млн летальных исходов, что сделало пандемию одной из самых смертоносных за всю современную историю [2]. В России на март 2024 года официально выявлено 24 млн заболевших и зарегистрировано более 400 000 погибших вследствие COVID-19 [3].

Рост лиц, перенесших инфекцию, и массовая вакцинация сыграли важную роль в развитии коллективного иммунитета в начале пандемии. С 2022 года, свойства SARS-CoV-2 значительно изменились [4, 5]. Благодаря высокой мутационной активности вируса новые штаммы стали более вирулентными и «научились» обходить иммунитет, приобретенный ранее. В настоящее время COVID-19 приобрел статус сезонного ОРВИ, но у лиц с ослабленным иммунитетом и тяжелой сопутствующей патологией по-прежнему может протекать тяжело [6, 7].

Доказано, что SARS-CoV-2 может сохранять активность в организме до 12 недель, с развитием хронической формы заболевания, называемой «лонг-ковидом» [8, 9, 10]. В течение этого периода около 80% пациентов отмечают более одного резидуального симптома: признаки нейрокогнитивного дефицита и декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний [11, 12].

Реабилитация больных с постковидным синдромом является важной медико-социальной задачей. На эти цели в федеральный бюджет РФ в 2023 году

дополнительно было выделено 117 млрд рублей, а в 2024 году 121,7 млрд рублей [13].

К основным факторам риска тяжелого течения COVID-19 увеличивающим летальный исход в 10 раз относят: пожилой возраст, атеросклероз, сахарный диабет, гипертоническую болезнь, ожирение, острый инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения [14, 15, 16, 17, 18].

Системный «эндотелиит», развивающийся при COVID-19, вызывает ДВС-подобное состояние и неконтролируемый иммунный ответ, приводя к развитию острых тромбоэмболических осложнений и полиорганной недостаточности [19, 20, 21, 22]. Среди механизмов поражения эндотелия при COVID-19 рассматривается прямое вирусное, а также опосредованное аутоиммунное поражение эндотелиоцитов и гликокаликса [23, 24]. В связи с этим основными мишенями при данной инфекции являются хорошо васкуляризированные ткани и органы, к которым относят центральную нервную систему и орган зрения, вовлекаемые в процесс в 21,4-36,0% случаев, вызывая когнитивные и зрительные расстройства [25, 26]. Орган зрения, как и головной мозг, при различных инфекциях наиболее часто вовлекается в воспалительный процесс. Этому способствуют особенности кровоснабжения глазного яблока в целом и сетчатки в частности, создающие условия для развития как воспаления сетчатки и зрительного нерва, так и сосудистых заболеваний, в том числе – васкулитов. Подтверждением этому является рост заболеваемости в период пандемии КИ таких заболеваний как окклюзий ретинальных артерий [27, 28, 29] и вен [30, 31, 32], развитие острой макулярной нейроретинопатии [33, 34, 35], включающей парацентральную острую срединную макулопатию [36, 37], мультифокального хориоретинита [38], а также поражения зрительного нерва в форме передней ишемической нейрооптикопатии [39] и неврита зрительного нерва [40].

Сетчатка глаза является уникальной анатомической структурой, которая дает прижизненное представление о состоянии сосудистой системы.

Возможность ее осмотра и исследования, включающее офтальмоскопию, структурную оценку состояния сетчатки и оценки ее кровотока прямо в острый период COVID-19 позволили еще в самом начале пандемии, в 2021 году выявить особое клиническое проявление системного эндотелиита, получившего название «COVID-ассоциированная/коронавирусная ретинопатия» (КР) [41] или «ковид-ассоциированная микроваскулопатия» [42, 43, 44]. Причины «поражения» сосудов сетчатки изучены недостаточно, но патоморфологические исследования свидетельствуют о первичности вирусного поражения эндотелия, а расширенные клинические исследования – связь этих изменений с показателями системного воспаления и гиперкоагуляцией [45]. Огромный интерес представляют исследования, направленные на поиск «ретиальных маркеров» системного эндотелиита. Структурная оптическая когерентная томография сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи, а также оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТА), позволяющая оценить плотность сосудов и перфузии в отдельных капиллярных сплетениях сетчатки – высокоинформативные неинвазивные методы прижизненной диагностики, способствующие расширению понимания патологических процессов, происходящих в сетчатке при COVID-19, причем как в острый, так и в отсроченный период.

К ранним изменениям структур глаза относят увеличение толщины хориоидеи и расширение ретиальных вен [46, 47]. По мнению ряда исследователей в острый период COVID-19 значимое увеличение толщины хориоидеи, плотности хориокапилляров в субфовеолярной зоне и расширение хориокапилляров сочетается с дилатацией ретиальных вен и положительно коррелирует с уровнем лейкоцитов и СОЭ. Регресс данных изменений наблюдается лишь спустя 6 месяцев, по мере стихания воспалительного процесса, что дает представление о длительности течения эндотелиита [48].

Выявление спустя 3-6 месяцев после КИ значимого уменьшения толщины сетчатки может свидетельствовать о том, что субклиническое воспаление ретиальных сосудов не проходит бесследно [49]. Истончение слоя нервных

волокон сетчатки (СНВС) и слоя ганглиозных клеток, а также внутреннего плексиформного слоя, выявляемые как в макулярной, так и в перипапиллярной зонах часто носят необратимый характер [50, 51], а перипапиллярное истончение СНВС в ряде случаев имеет тенденцию к прогрессированию [52, 53]. Причиной данных изменений является гипоперфузия в поверхностном капиллярном сплетении сетчатки и радиальных перипапиллярных капиллярах, приводящее к формированию диффузной или локальной ее ишемии, наиболее часто выявляемой в ниже-височном секторе макулярной зоны по ETDRS [46, 54]. Так, в исследовании Turker I.C. с соавторами отмечено снижение плотности сосудов поверхностного капиллярного сплетения с 51,82 до 49,09 ($P < 0,001$) и снижение плотности сосудов глубокого капиллярного сплетения с 55,16% до 52,83% ($P < 0,001$) лишь за первые 6 месяцев после клинического выздоровления [46].

Наиболее чувствительной зоной при гипоперфузии является зона фовеа и парафовеа, всегда вовлекаемые в процесс даже при отсутствии жалоб на снижение зрения. ОКТА характеристики аваскулярной зоны, такие как ее площадь, длина окружности, оценка целостности перифовеального капиллярного кольца – признанные маркеры ишемической макулопатии [55].

Изменения всех этих показателей при КИ чаще наблюдались у пациентов с тяжелым течением КИ, имеющих диффузную гипоперфузию сетчатки [56]. Так площадь фовеолярной аваскулярной зоны у пациентов, перенесших КИ, составляла в среднем 294 мкм², что на 33% больше, нормальных показателей, равных 190 мкм² [54, 57]. По данным многочисленных исследований изменения в зоне фовеа при КИ являются не только необратимыми, но и имеют тенденцию к прогрессированию [56, 58, 59].

Структурные изменения сетчатки коррелируют с тяжестью инфекционного процесса и в большинстве случаев выявляются у пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением КИ. При легком течении они не определяются ни в остром [58], ни в отсроченном периоде [60].

Исследование микроциркуляции в первые дни КИ – задача достаточно сложная и труднодостижимая. В первую очередь, это связано с

эпидемиологическими ограничениями, тяжестью общего состояния пациентов, а также отсутствием необходимого диагностического оборудования в инфекционных стационарах и, в частности, в «красных зонах». Ангиография глазного дна с использованием индоцианина зеленого, выполненная на 10 сутки 14 пациентам с КИ определила 100% вовлечение в инфекционный процесс хориоидеи [61]. Локальные зоны гипоперфузии хориоидеи, расширение хориокапилляров и увеличением толщины хориоидеи явно свидетельствуют о наличии ковид-ассоциированной хориопатии, связанной как с инфекционным процессом непосредственно, так и с гиперкапнией, которая ему сопутствует.

Аналогичные причины могут являться объяснением дилатации и ретинальных сосудов, выявляемые у 27% пациентов с КИ в срок до 45 суток с момента начала заболевания. Сначала эти изменения были выявлены офтальмоскопически, но в дальнейшем детально изучены с помощью метода перипапиллярной калибromетрии (Automated Retinal Image Analyzer), выполняемой в момент систолы с использованием en-face изображения ОКТ ДЗН [62]. Выяснено, что степень расширения ретинальных сосудов напрямую связана с тяжестью течения КИ. Так при средней тяжести заболевания артерии сетчатки шире, чем у здоровых лиц в среднем на 5 мкм, а вены на 10 мкм, а при тяжелым течением КИ артерии и вены шире в среднем на 14-24 мкм и на 12-29 мкм, соответственно [63, 64].

Модификация калибromетрии, позволившая дать оценку не только ширине сосуда, но определить соотношение ширины сосуда в целом к ширине его просвета как на en-face ОКТ-изображениях, так и с использованием С-скана, позволила выявить причину вазодилатации, которой стало увеличение толщины сосудистой стенки, четко меняющей свои параметры по мере выздоровления [64].

Соотношение ширины перипапиллярных вен к их просвету у пациентов с КИ в среднем составляет 144:56 мкм против 132:55 мкм у здоровых лиц ($P < 0,001$), а артерий 109:44 мкм против 103:47 мкм ($P = 0,022$). Более значимое

увеличение толщины сосудистой стенки (65 мкм при КИ против 57 мкм у здоровых лиц) были выявлены у артерий ($P < 0,001$) [48].

Явления ковид-ассоциированной ретинопатии и хориопатии – единый процесс, ассоциированный с КИ, коррелирующий с тяжестью его течения и четко демонстрирующий прямое вовлечение структур глазного яблока в инфекционное заболевание.

Следует отметить, что развитие ангио- и ретинопатии и ишемической макулопатии при КИ следует отличать от аналогичных проявлений постокклюзионной и диабетической ретинопатий, при которых указанные изменения приводят к снижению зрительных функций и свидетельствуют о стадии основного заболевания. При ковид-ассоциированной ретинопатии стадийность не прослеживается и все перечисленные изменения четко связаны с периодом перенесенного инфекционного процесса. При этом нет нарушения функции внутреннего гематоретинального барьера, нарушения стабильности сосудистой стенки, проявляемой развитием микроаневризм, коллатерального кровотока и вазопролиферации.

Заключение. Новая коронавирусная инфекция – системный эндотелиит, связанный с прямым и вторичным, аутоиммунным поражением целостности и функциональной активности эндотелия сосудов и гликокаликса. Ковид-ассоциированная ретинопатия, структурные и микроциркуляторные изменения сетчатки и хориоидеи являются ранними маркерами системного воспалительного процесса и могут свидетельствовать о тяжести инфекции. К «ретинальным маркерам» системного эндотелиита в остром периоде КИ относят: диффузное и локальное снижение плотности сосудов и перфузии в макулярной зоне, увеличение диаметра перепапиллярных сосудов, увеличение толщины хориоидеи в субфовеолярной области, а также увеличение площади аваскулярной зоны. К маркерам позднего периода относят – истончение сетчатки за счет СНВС и ганглиозных клеток, увеличение площади аваскулярной зоны которые могут прогрессировать в течение 12 месяцев после клинического выздоровления пациента.

Список литературы

1. Quercioli C, Bosco R, Bova G, Mandò M, De Marco MF, Dei S, Gusinu R, Messina G. Evaluating the effect of COVID-19 incidence on Emergency Departments admissions. Results from a retrospective study in Central Italy during the first year of pandemic. *Ann Ig.* 2023; 35(5):572-585.
doi: 10.7416/ai.2023.2570.
2. Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. *J Res Health Sci.* 2021; 18;21(1):e00502.
doi: 10.34172/jrhs.2021.40.
3. Информация о новой коронавирусной инфекции для медицинских работников. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2024. URL: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19 (дата обращения 21.04.2024).
4. Siddiqui S, Alhamdi HWS, Alghamdi HA. Recent Chronology of COVID-19 Pandemic. *Front Public Health.* 2022; 10:778037.
doi: 10.3389/fpubh.2022.778037.
5. Semenzato L, Botton J, Le Vu S, Jabagi MJ, et al. Protection of COVID-19 Vaccination Against Hospitalization During the Era of Omicron BA.4 and BA.5 Predominance: A Nationwide Case-Control Study Based on the French National Health Data System. *Open Forum Infect Dis.* 2023; 10(10):ofad460.
doi: 10.1093/ofid/ofad460.
6. Широкова А.Н., Семенова Т.Н. Воздействие COVID-19 на хроническую неинфекционную патологию. *Universum: медицина и фармакология.* – 2024. – № 5 – С. 110-118.
7. Улумбекова Г.Э., Гинойн А.Б. Уроки пандемии COVID-19 для здравоохранения России. *Научные труды Вольного экономического общества России.* – 2022. – № 2. – С. 13-29.
doi: 10.38197/2072-2060-2022-234-2-54-86

8. Mendelson M, Nel J, Blumberg L, Madhi SA, Dryden M, Stevens W, Venter FWD. Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact. *S Afr Med J*. 2020; 111(1):10-12.
doi: 10.7196/SAMJ.2020.v111i11.15433.
9. Brantl V, Schworm B, Weber G, et al. Long-term ocular damage after recovery from COVID-19: lack of evidence at three months. *BMC Ophthalmol*. 2021; 21(1):421.
doi: 10.1186/s12886-021-02179-9.
10. Zaidi AK, Dehgani-Mobaraki P. Long Covid. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2024; 202:113-125.
doi: <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2023.11.002>.
11. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021; 11(1):16144.
doi: 10.1038/s41598-021-95565-8.
12. Fernández-de-Las-Peñas C, Pellicer-Valero OJ, Navarro-Pardo E, Palacios-Ceña D, Florencio LL, Guijarro C, Martín-Guerrero JD. Symptoms Experienced at the Acute Phase of SARS-CoV-2 Infection as Risk Factor of Long-term Post-COVID Symptoms: The LONG-COVID-EXP-CM Multicenter Study. *Int J Infect Dis*. 2022; 116:241-244.
doi: 10.1016/j.ijid.2022.01.007.
13. Письмо Минздрава России от 30.01.2023 N 31-2/И/2-1287 «О формировании и экономическом обосновании территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 - 2025 годы». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_438795/ (дата обращения 21.04.2024).
14. Martono, Fatmawati F, Mulyanti S. Risk Factors Associated with the Severity of COVID-19. *Malays J Med Sci*. 2023; 30(3):84-92.
doi: 10.21315/mjms2023.30.3.7.

15. Feng Y, Ling Y, Bai T, et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201(11):1380-1388.
doi: 10.1164/rccm.202002-0445OC.
16. Wilk-Sledziewska K, Sielatycki PJ, Uscinska N, et al. The Impact of Cardiovascular Risk Factors on the Course of COVID-19. *J Clin Med*. 2022; 11(8):2250.
doi: 10.3390/jcm11082250.
17. Chenchula S, Sharma S, Tripathi M, et al. Prevalence of overweight and obesity and their effect on COVID-19 severity and hospitalization among younger than 50 years versus older than 50 years population: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2023; 24(11):e13616.
doi: 10.1111/obr.13616.
18. Zhang Q, Chen CZ, Swaroop M, et al. Heparan sulfate assists SARS-CoV-2 in cell entry and can be targeted by approved drugs in vitro. bioRxiv Update in: *Cell Discov*. 2020;6(1):80.
doi: 10.1038/s41421-020-00222-5.
19. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*. 2021; 11(1):e044640.
doi: 10.1136/bmjopen-2020-044640.
20. Martínez-Salazar B, Holwerda M, Stüdle C, et al. COVID-19 and the Vasculature: Current Aspects and Long-Term Consequences. *Front Cell Dev Biol*. 2022; 10:824851.
doi: 10.3389/fcell.2022.824851.
21. Pelisek J, Reutersberg B, Greber UF, Zimmermann A. Vascular dysfunction in COVID-19 patients: update on SARS-CoV-2 infection of endothelial cells and the role of long non-coding RNAs. *Clin Sci (Lond)*. 2022; 136(21):1571-1590.
doi: 10.1042/CS20220235.

22. Xu SW, Ilyas I, Weng JP. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta Pharmacol Sin.* 2023; 44(4):695-709.
doi: 10.1038/s41401-022-00998-0.
23. Torices S, Motta C, da Rosa B, Marcos A, et al. SARS-CoV-2 infection of human brain microvascular endothelial cells leads to inflammatory activation through NF- κ B non-canonical pathway and mitochondrial remodeling. *Viruses.* 2023; 15(3):745.
doi: 10.3390/v15030745.
24. du Preez HN, Aldous C, Hayden MR, Kruger HG, Lin J. Pathogenesis of COVID-19 described through the lens of an undersulfated and degraded epithelial and endothelial glycocalyx. *FASEB J.* 2022; 36(1):e22052.
doi: 10.1096/fj.202101100RR.
25. Najjar S, Najjar A, Chong DJ, et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. *J Neuroinflammation.* 2020; 17(1):231.
doi: 10.1186/s12974-020-01896-0.
26. Pattanaik A, Bhandarkar B S, Lodha L, Marate S. SARS-CoV-2 and the nervous system: current perspectives. *Arch Virol.* 2023; 168(6):171.
doi: 10.1007/s00705-023-05801-x.
27. Acharya S, Diamond M, Anwar S, Glaser A, Tyagi P. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. *IDCases.* 2020;21:e00867.
doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00867.
28. Park HS, Kim S, Lee CS, Byeon SH, et al. Retinal vascular occlusion risks during the COVID-19 pandemic and after SARS-CoV-2 infection. *Sci Rep.* 2023;13(1):16851.
doi: 10.1038/s41598-023-44199-z.
29. Латиган К.Л., Латиган Д.А., Дубнов К.Э., и др. Клинический случай окклюзии центральной артерии сетчатки на фоне перенесённой

пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19). *Acta Biomedica Scientifica*. – 2021. – Т. 1, № 6. – С. 12-14.

30. Invernizzi A, Pellegrini M, Messenio D, et al. Impending Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm*. 2020; 28(8):1290-1292.
doi: 10.1080/09273948.2020.1807023.
31. Walinjkar JA, Makhija SC, Sharma HR, Morekar SR, Natarajan S. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology. *Indian J Ophthalmol*. 2020; 68(11):2572-2574.
doi: 10.4103/ijo.IJO_2575_20.
32. Ashkenazy N, Patel NA, Sridhar J, Yannuzzi NA, et al. Hemi- and Central Retinal Vein Occlusion Associated with COVID-19 Infection in Young Patients without Known Risk Factors. *Ophthalmol Retina*. 2022; 6(6):520-530.
doi: 10.1016/j.oret.2022.02.004.
33. Virgo J, Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye (Lond)*. 2020; 34(12):2352-2353.
doi: 10.1038/s41433-020-1069-8.
34. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, et al. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020; 28(8):1293-1297.
doi: 10.1080/09273948.2020.1825751.
35. Vu TA, Schillerstrom M, Mancha S, Sponsel WE. COVID-19 Related Acute Macular Neuroretinopathy (AMN): A Case Series. *Int Med Case Rep J*. 2023; 16:491-496.
doi: 10.2147/IMCRJ.S416492.
36. David JA, Fivgas GD. Acute macular neuroretinopathy associated with COVID-19 infection. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2024; 24:101232.
doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101232.

37. Dutta Majumder P, Agarwal A. Acute Macular Neuroretinopathy and Paracentral Acute Middle Maculopathy during SARS-CoV-2 Infection and Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2023; 11(2):474.
doi: 10.3390/vaccines11020474.
38. Olguín-Manríquez F, Cernichiaro-Espinosa L, Olguín-Manríquez A, et al. Unilateral acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy in a convalescent COVID-19 patient. *Int J Retina Vitreous*. 2021; 7(1):41.
doi: 10.1186/s40942-021-00312-w.
39. Sitaula S, Poudel A, Gajurel BP. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in COVID-19 infection - A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022; 27:101684.
doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101684.
40. Tarcha R, Ghazal A, Al-Darwish L, Abdoh H, Kudsi M. Optic neuritis after mRNA COVID-19 vaccination: a case report. *Clin Case Rep*. 2023 Nov 25;11(11):e8263.
doi: 10.1002/ccr3.8263.
41. Bansal R, Markan A, Gautam N, et al. Retinal Involvement in COVID-19: Results From a Prospective Retina Screening Program in the Acute and Convalescent Phase. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8:681942.
doi: 10.3389/fmed.2021.681942.
42. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10237):1610.
doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X.
43. Landecho MF, Yuste JR, Gándara E, Sunsundegui P, Quiroga J, Alcaide AB, García-Layana A. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med*. 2021; 289(1):116-120.
doi: 10.1111/joim.13156.
44. Teo KY, Invernizzi A, Staurengi G, Cheung CMG. COVID-19-Related Retinal Micro-vasculopathy - A Review of Current Evidence. *Am J Ophthalmol*. 2022; 235:98-110.

doi: 10.1016/j.ajo.2021.09.019.

45. Jidigam VK, Singh R, Batoki JC, et al. Histopathological assessments reveal retinal vascular changes, inflammation, and gliosis in patients with lethal COVID-19. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022; 260(4):1275-1288.
doi: 10.1007/s00417-021-05460-1.
46. Turker IC, Dogan CU, Dirim AB, et al. Evaluation of early and late COVID-19-induced vascular changes with OCTA. *Can J Ophthalmol*. 2022; 57(4):236-241.
doi: 10.1016/j.jcjo.2021.05.001.
47. Sumer F, Subasi S. Effects of COVID-19 on Retinal and Choroidal Thickness by Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma*. 2023; 32(7):569-574.
doi: 10.1097/IJG.0000000000002204.
48. Gündoğan M, Vural E, Bayram N, et al. Change in retinal vessel diameter and choroidal thickness in patients with severe COVID-19: Change In Retinal Parameters In Patients With Severe COVID-19. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022; 37:102674.
doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102674.
49. Mavi Yildiz A, Ucan Gunduz G, Yalcinbayir O, Acet Ozturk NA, Avci R, Coskun F. SD-OCT assessment of macular and optic nerve alterations in patients recovered from COVID-19. *Can J Ophthalmol*. 2022; 57(2):75-81.
doi: 10.1016/j.jcjo.2021.06.019.
50. Cennamo G, Reibaldi M, Montorio D, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Features in Post-COVID-19 Pneumonia Patients: A Pilot Study. *Am J Ophthalmol*. 2021; 227:182-190.
doi: 10.1016/j.ajo.2021.03.015.
51. González-Zamora J, Bilbao-Malavé V, Gándara E, et al. Retinal Microvascular Impairment in COVID-19 Bilateral Pneumonia Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomedicines*. 2021; 9(3):247.
doi: 10.3390/biomedicines9030247.

52. Burgos-Blasco B, Güemes-Villahoz N, Vidal-Villegas B, et al. One-Year Changes in Optic Nerve Head Parameters in Recovered COVID-19 Patients. *J Neuroophthalmol*. 2022; 42(4):476-482.
doi: 10.1097/WNO.0000000000001626.
53. Dağ Şeker E, Erbahçeci Timur İE. Assessment of early and long-COVID related retinal neurodegeneration with optical coherence tomography. *Int Ophthalmol*. 2023; 43(6):2073-2081.
doi: 10.1007/s10792-022-02607-9.
54. Turker IC, Dogan CU, Guven D, Kutucu OK, Gul C. Optical coherence tomography angiography findings in patients with COVID-19. *Can J Ophthalmol*. 2021; 56(2):83-87.
doi: 10.1016/j.jcjo.2020.12.021.
55. Santos AR, Lopes M, Santos T, et al. Intraretinal Microvascular Abnormalities in Eyes with Advanced Stages of Nonproliferative Diabetic Retinopathy: Comparison Between UWF-FFA, CFP, and OCTA-The RICHARD Study. *Ophthalmol Ther*. 2024; 13(12):3161-3173.
doi: 10.1007/s40123-024-01054-2.
56. Abrishami M, Emamverdian Z, Shoeibi N, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of the retina in patients recovered from COVID-19: a case-control study. *Can J Ophthalmol*. 2021; 56(1):24-30.
doi: 10.1016/j.jcjo.2020.11.006.
57. Hazar L, Karahan M, Vural E, et al. Macular vessel density in patients recovered from COVID 19. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021; 34:102267.
doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102267.
58. Savastano A, Crincoli E, Gemelli Against Covid-Post-Acute Care Study Group. Peripapillary Retinal Vascular Involvement in Early Post-COVID-19 Patients. *J Clin Med*. 2020; 9(9):2895.
doi: 10.3390/jcm9092895.
59. Bilbao-Malavé V, González-Zamora J, Saenz de Viteri M, et al. Persistent Retinal Microvascular Impairment in COVID-19 Bilateral Pneumonia at 6-

Months Follow-Up Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomedicines*. 2021; 9(5):502.

doi: 10.3390/biomedicines9050502.

60. Oren B, Aksoy Aydemir G, Aydemir E, et al. Quantitative assessment of retinal changes in COVID-19 patients. *Clin Exp Optom*. 2021; 104(6):717-722.

doi: 10.1080/08164622.2021.1916389.

61. Abdelmassih Y, Azar G, Bonnin S, et al. COVID-19 Associated Choroidopathy. *J Clin Med*. 2021; 10(20):4686.

doi: 10.3390/jcm10204686.

62. Bankhead P, Scholfield CN, McGeown JG, Curtis TM. Fast retinal vessel detection and measurement using wavelets and edge location refinement. *PLoS One*. 2012;7(3):e32435.

doi: 10.1371/journal.pone.0032435.

63. Jevnikar K, Meglič A, Lapajne L, et al. The impact of acute COVID-19 on the retinal microvasculature assessed with multimodal imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023; 261(4):1115-1125.

doi: 10.1007/s00417-022-05887-0.

64. Aşıkgarip N, Temel E, Hızmalı L, et al. Retinal Vessel Diameter Changes in COVID-19 Infected Patients. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021; 29(4):645-651.

doi: 10.1080/09273948.2020.1853783.

References:

1. Quercioli C, Bosco R, Bova G, Mandò M, De Marco MF, Dei S, Gusinu R, Messina G. Evaluating the effect of COVID-19 incidence on Emergency Departments admissions. Results from a retrospective study in Central Italy during the first year of pandemic. *Ann Ig*. 2023; 35(5):572-585.
<http://doi.org/10.7416/ai.2023.2570>.

2. Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. *J Res Health Sci.* 2021; 18;21(1):e00502.
<http://doi.org/10.34172/jrhs.2021.40>.
3. Information on the new coronavirus infection for health workers. Ministry of Health of the Russian Federation. 2024. Available at: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19 (in Russian).
4. Siddiqui S, Alhamdi HWS, Alghamdi HA. Recent Chronology of COVID-19 Pandemic. *Front Public Health.* 2022; 10:778037.
<http://doi.org/10.3389/fpubh.2022.778037>.
5. Semenzato L, Botton J, Le Vu S, Jabagi MJ, et al. Protection of COVID-19 Vaccination Against Hospitalization During the Era of Omicron BA.4 and BA.5 Predominance: A Nationwide Case-Control Study Based on the French National Health Data System. *Open Forum Infect Dis.* 2023; 10(10):ofad460.
<http://doi.org/10.1093/ofid/ofad460>.
6. Shirokova A.N., Semenova T.N. The impact of COVID-19 on chronic non-infectious pathology. *Universum: medicina i farmakologija.* 2024; 5:110-118 (in Russian).
7. Ulumbekova G.Je., Ginojan A.B. Lessons of the COVID-19 pandemic for Russian healthcare. *Nauchnye trudy Vol'nogo jekonomicheskogo obshhestva Rossii.* 2022; 2:13-29 (in Russian).
<http://doi.org/10.38197/2072-2060-2022-234-2-54-86>
8. Mendelson M, Nel J, Blumberg L, Madhi SA, Dryden M, Stevens W, Venter FWD. Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact. *S Afr Med J.* 2020; 111(1):10-12.
<http://doi.org/10.7196/SAMJ.2020.v111i11.15433>.
9. Brantl V, Schworm B, Weber G, et al. Long-term ocular damage after recovery from COVID-19: lack of evidence at three months. *BMC Ophthalmol.* 2021; 21(1):421.
<http://doi.org/10.1186/s12886-021-02179-9>.

10. Zaidi AK, Dehgani-Mobaraki P. Long Covid. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2024; 202:113-125.
<http://doi.org/https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2023.11.002>.
11. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021; 11(1):16144.
<http://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>.
12. Fernández-de-Las-Peñas C, Pellicer-Valero OJ, Navarro-Pardo E, Palacios-Ceña D, Florencio LL, Guijarro C, Martín-Guerrero JD. Symptoms Experienced at the Acute Phase of SARS-CoV-2 Infection as Risk Factor of Long-term Post-COVID Symptoms: The LONG-COVID-EXP-CM Multicenter Study. *Int J Infect Dis*. 2022; 116:241-244.
<http://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.01.007>.
13. Letter of the Ministry of Health of Russia dated 30.01.2023 N 31-2/И/2-1287 «About the formation and economic justification of territorial programs of state guarantees for the free provision of medical care to citizens for 2023-2025». Available at:
https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_438795/ (in Russian).
14. Martono, Fatmawati F, Mulyanti S. Risk Factors Associated with the Severity of COVID-19. *Malays J Med Sci*. 2023; 30(3):84-92.
<http://doi.org/10.21315/mjms2023.30.3.7>.
15. Feng Y, Ling Y, Bai T, et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201(11):1380-1388.
<http://doi.org/10.1164/rccm.202002-0445OC>.
16. Wilk-Sledziewska K, Sielatycki PJ, Uscinska N, et al. The Impact of Cardiovascular Risk Factors on the Course of COVID-19. *J Clin Med*. 2022; 11(8):2250.
<http://doi.org/10.3390/jcm11082250>.

17. Chenchula S, Sharma S, Tripathi M, et al. Prevalence of overweight and obesity and their effect on COVID-19 severity and hospitalization among younger than 50 years versus older than 50 years population: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2023; 24(11):e13616.
<http://doi.org/10.1111/obr.13616>.
18. Zhang Q, Chen CZ, Swaroop M, et al. Heparan sulfate assists SARS-CoV-2 in cell entry and can be targeted by approved drugs in vitro. bioRxiv Update in: *Cell Discov.* 2020;6(1):80.
<http://doi.org/10.1038/s41421-020-00222-5>.
19. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open.* 2021; 11(1):e044640.
<http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044640>.
20. Martínez-Salazar B, Holwerda M, Stüdle C, et al. COVID-19 and the Vasculature: Current Aspects and Long-Term Consequences. *Front Cell Dev Biol.* 2022; 10:824851.
<http://doi.org/10.3389/fcell.2022.824851>.
21. Pelisek J, Reutersberg B, Greber UF, Zimmermann A. Vascular dysfunction in COVID-19 patients: update on SARS-CoV-2 infection of endothelial cells and the role of long non-coding RNAs. *Clin Sci (Lond).* 2022; 136(21):1571-1590.
<http://doi.org/10.1042/CS20220235>.
22. Xu SW, Ilyas I, Weng JP. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta Pharmacol Sin.* 2023; 44(4):695-709.
<http://doi.org/10.1038/s41401-022-00998-0>.
23. Torices S, Motta C, da Rosa B, Marcos A, et al. SARS-CoV-2 infection of human brain microvascular endothelial cells leads to inflammatory activation through NF- κ B non-canonical pathway and mitochondrial remodeling. *Viruses.* 2023; 15(3):745.

<http://doi.org/10.3390/v15030745>.

24. du Preez HN, Aldous C, Hayden MR, Kruger HG, Lin J. Pathogenesis of COVID-19 described through the lens of an undersulfated and degraded epithelial and endothelial glycocalyx. *FASEB J*. 2022; 36(1):e22052.
<http://doi.org/10.1096/fj.202101100RR>.
25. Najjar S, Najjar A, Chong DJ, et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. *J Neuroinflammation*. 2020; 17(1):231.
<http://doi.org/10.1186/s12974-020-01896-0>.
26. Pattanaik A, Bhandarkar B S, Lodha L, Marate S. SARS-CoV-2 and the nervous system: current perspectives. *Arch Virol*. 2023; 168(6):171.
<http://doi.org/10.1007/s00705-023-05801-x>.
27. Acharya S, Diamond M, Anwar S, Glaser A, Tyagi P. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. *IDCases*. 2020;21:e00867.
<http://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00867>.
28. Park HS, Kim S, Lee CS, Byeon SH, et al. Retinal vascular occlusion risks during the COVID-19 pandemic and after SARS-CoV-2 infection. *Sci Rep*. 2023; 13(1):16851.
<http://doi.org/10.1038/s41598-023-44199-z>.
29. Latigan K.L., Latigan D.A., Dubnov K.E., Bykova E.V., Nefedov D.A. A clinical case of central retinal artery occlusion after pneumonia caused by SARS-CoV-2 (COVID-19). *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(1):41-47. (in Russian).
<http://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.6-1.5>
30. Invernizzi A, Pellegrini M, Messenio D, et al. Impending Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm*. 2020; 28(8):1290-1292.
<http://doi.org/10.1080/09273948.2020.1807023>.

31. Walinjar JA, Makhija SC, Sharma HR, Morekar SR, Natarajan S. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology. *Indian J Ophthalmol*. 2020; 68(11):2572-2574.
http://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2575_20.
32. Ashkenazy N, Patel NA, Sridhar J, Yannuzzi NA, et al. Hemi- and Central Retinal Vein Occlusion Associated with COVID-19 Infection in Young Patients without Known Risk Factors. *Ophthalmol Retina*. 2022; 6(6):520-530.
<http://doi.org/10.1016/j.oret.2022.02.004>.
33. Virgo J, Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye (Lond)*. 2020; 34(12):2352-2353.
<http://doi.org/10.1038/s41433-020-1069-8>.
34. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, et al. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020; 28(8):1293-1297.
<http://doi.org/10.1080/09273948.2020.1825751>.
35. Vu TA, Schillerstrom M, Mancha S, Sponsel WE. COVID-19 Related Acute Macular Neuroretinopathy (AMN): A Case Series. *Int Med Case Rep J*. 2023; 16:491-496.
<http://doi.org/10.2147/IMCRJ.S416492>.
36. David JA, Fivgas GD. Acute macular neuroretinopathy associated with COVID-19 infection. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2024; 24:101232.
<http://doi.org/10.1016/j.ajoc.2021.101232>.
37. Dutta Majumder P, Agarwal A. Acute Macular Neuroretinopathy and Paracentral Acute Middle Maculopathy during SARS-CoV-2 Infection and Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2023; 11(2):474.
<http://doi.org/10.3390/vaccines11020474>.
38. Olguín-Manríquez F, Cernichiaro-Espinosa L, Olguín-Manríquez A, et al. Unilateral acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy in a convalescent COVID-19 patient. *Int J Retina Vitreous*. 2021; 7(1):41.

<http://doi.org/10.1186/s40942-021-00312-w>.

39. Sitaula S, Poudel A, Gajurel BP. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in COVID-19 infection - A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022; 27:101684.
<http://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101684>.
40. Tarcha R, Ghazal A, Al-Darwish L, Abdoh H, Kudsi M. Optic neuritis after mRNA COVID-19 vaccination: a case report. *Clin Case Rep*. 2023 Nov 25;11(11):e8263.
<http://doi.org/10.1002/ccr3.8263>.
41. Bansal R, Markan A, Gautam N, et al. Retinal Involvement in COVID-19: Results From a Prospective Retina Screening Program in the Acute and Convalescent Phase. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8:681942.
<http://doi.org/10.3389/fmed.2021.681942>.
42. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10237):1610.
[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31014-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31014-X).
43. Landecho MF, Yuste JR, Gándara E, Sunsundegui P, Quiroga J, Alcaide AB, García-Layana A. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med*. 2021; 289(1):116-120.
<http://doi.org/10.1111/joim.13156>.
44. Teo KY, Invernizzi A, Staurenghi G, Cheung CMG. COVID-19-Related Retinal Micro-vasculopathy - A Review of Current Evidence. *Am J Ophthalmol*. 2022; 235:98-110.
<http://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.09.019>.
45. Jidigam VK, Singh R, Batoki JC, et al. Histopathological assessments reveal retinal vascular changes, inflammation, and gliosis in patients with lethal COVID-19. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022; 260(4):1275-1288.
<http://doi.org/10.1007/s00417-021-05460-1>.

46. Turker IC, Dogan CU, Dirim AB, et al. Evaluation of early and late COVID-19-induced vascular changes with OCTA. *Can J Ophthalmol.* 2022; 57(4):236-241.
<http://doi.org/10.1016/j.jcjo.2021.05.001>.
47. Sumer F, Subasi S. Effects of COVID-19 on Retinal and Choroidal Thickness by Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma.* 2023; 32(7):569-574.
<http://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002204>.
48. Gündoğan M, Vural E, Bayram N, et al. Change in retinal vessel diameter and choroidal thickness in patients with severe COVID-19: Change In Retinal Parameters In Patients With Severe COVID-19. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022; 37:102674.
<http://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102674>.
49. Mavi Yildiz A, Ucan Gunduz G, Yalcinbayir O, Acet Ozturk NA, Avci R, Coskun F. SD-OCT assessment of macular and optic nerve alterations in patients recovered from COVID-19. *Can J Ophthalmol.* 2022; 57(2):75-81.
<http://doi.org/10.1016/j.jcjo.2021.06.019>.
50. Cennamo G, Reibaldi M, Montorio D, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Features in Post-COVID-19 Pneumonia Patients: A Pilot Study. *Am J Ophthalmol.* 2021; 227:182-190.
<http://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.03.015>.
51. González-Zamora J, Bilbao-Malavé V, Gándara E, et al. Retinal Microvascular Impairment in COVID-19 Bilateral Pneumonia Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomedicines.* 2021; 9(3):247.
<http://doi.org/10.3390/biomedicines9030247>.
52. Burgos-Blasco B, Güemes-Villahoz N, Vidal-Villegas B, et al. One-Year Changes in Optic Nerve Head Parameters in Recovered COVID-19 Patients. *J Neuroophthalmol.* 2022; 42(4):476-482.
<http://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001626>.

53. Dağ Şeker E, Erbahçeci Timur İE. Assessment of early and long-COVID related retinal neurodegeneration with optical coherence tomography. *Int Ophthalmol*. 2023; 43(6):2073-2081.
<http://doi.org/10.1007/s10792-022-02607-9>.
54. Turker IC, Dogan CU, Guven D, Kutucu OK, Gul C. Optical coherence tomography angiography findings in patients with COVID-19. *Can J Ophthalmol*. 2021; 56(2):83-87.
<http://doi.org/10.1016/j.jcjo.2020.12.021>.
55. Santos AR, Lopes M, Santos T, et al. Intraretinal Microvascular Abnormalities in Eyes with Advanced Stages of Nonproliferative Diabetic Retinopathy: Comparison Between UWF-FFA, CFP, and OCTA-The RICHARD Study. *Ophthalmol Ther*. 2024; 13(12):3161-3173.
<http://doi.org/10.1007/s40123-024-01054-2>.
56. Abrishami M, Emamverdian Z, Shoeibi N, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of the retina in patients recovered from COVID-19: a case-control study. *Can J Ophthalmol*. 2021; 56(1):24-30.
<http://doi.org/10.1016/j.jcjo.2020.11.006>.
57. Hazar L, Karahan M, Vural E, et al. Macular vessel density in patients recovered from COVID 19. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021; 34:102267.
<http://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102267>.
58. Savastano A, Crincoli E, Gemelli Against Covid-Post-Acute Care Study Group. Peripapillary Retinal Vascular Involvement in Early Post-COVID-19 Patients. *J Clin Med*. 2020; 9(9):2895.
<http://doi.org/10.3390/jcm9092895>.
59. Bilbao-Malavé V, González-Zamora J, Saenz de Viteri M, et al. Persistent Retinal Microvascular Impairment in COVID-19 Bilateral Pneumonia at 6-Months Follow-Up Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomedicines*. 2021; 9(5):502.
<http://doi.org/10.3390/biomedicines9050502>.

60. Oren B, Aksoy Aydemir G, Aydemir E, et al. Quantitative assessment of retinal changes in COVID-19 patients. *Clin Exp Optom*. 2021; 104(6):717-722.
<http://doi.org/10.1080/08164622.2021.1916389>.
61. Abdelmassih Y, Azar G, Bonnin S, et al. COVID-19 Associated Choroidopathy. *J Clin Med*. 2021; 10(20):4686.
<http://doi.org/10.3390/jcm10204686>.
62. Bankhead P, Scholfield CN, McGeown JG, Curtis TM. Fast retinal vessel detection and measurement using wavelets and edge location refinement. *PLoS One*. 2012;7(3):e32435.
<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0032435>.
63. Jevnikar K, Meglič A, Lapajne L, et al. The impact of acute COVID-19 on the retinal microvasculature assessed with multimodal imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023; 261(4):1115-1125.
<http://doi.org/10.1007/s00417-022-05887-0>.
64. Aşıkgarip N, Temel E, Hızmalı L, et al. Retinal Vessel Diameter Changes in COVID-19 Infected Patients. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021; 29(4):645-651.
<http://doi.org/10.1080/09273948.2020.1853783>.