

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ
МИКРОХИРУРГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ
МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ОРИПОВ ОҚИЛХОН ИЛЬЁС ЎҒЛИ

**COVID-19 БИЛАН БОҒЛИҚ КАВЕРНОЗ СИНУС ТРОМБОЗИ:
ОФТАЛЬМОЛОГИК БЕЛГИЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ,
ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИ**

14.00.08 – Офталмология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Орипов Оқилхон Ильёс ўғли

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози: офтальмологик
белгиларининг хусусиятлари, даволаш ва профилактикаси 3

Орипов Оқилхон Ильёс угли

COVID-19 ассоциированный тромбоз кавернозного синуса: особенности
офтальмологических проявлений, лечение и профилактика 25

Oripov Okilkhon Iyos ugli

COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis: features of ophthalmological
signs, treatment and prevention 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 50

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ
МИКРОХИРУРГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ
МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ОРИПОВ ОҚИЛХОН ИЛЬЁС ЎҒЛИ

**COVID-19 БИЛАН БОҒЛИҚ КАВЕРНОЗ СИНУС ТРОМБОЗИ:
ОФТАЛЬМОЛОГИК БЕЛГИЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ,
ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИ**

14.00.08 – Офталмология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.1.PhD/Tib1675 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг (www.eyecenter.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг (www.ziyo.net.uz) манзилларида жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Билалов Эркин Назимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Астяхов Сергей Юрьевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Касимова Мунира Садикжановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бошқирдистон Давлат тиббиёт университети
(Россия Федерацияси)

Диссертация химояси Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «7» Август кунин соат 13⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100173, Тошкент ш., Учтепа тумани, Кичик халқа йўли кўчаси, 14-уй. Тел/факс:(+99871) 217-49-34, (+99871) 217-49-37; e-mail: eyecenter@inbox.ru).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№016 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100173, Тошкент ш., Учтепа тумани, Кичик халқа йўли кўчаси, 14-уй. Тел/факс:(+99871) 217-49-34, (+99871) 217-49-37; e-mail: eyecenter@inbox.ru

Диссертация автореферати 2022 йил «24» Март кунин тарқатилди.
(2022 йил «24» Март даги 169 рақамли реестр баённомаси)



М.Каримов

А.Ф. Юсупов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори

Ш.А. Джамалова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

М.Х. Каримова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарбиги ва зарурияти. 2020 йил 30 январда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) янги SARS-CoV-2 коронавирус инфекциясининг тарқалишини аҳоли саломатлиги учун фавқулодда ҳолат деб тан олди, 11 мартда эса унинг кўлами пандемия деб баҳоланди. Ушбу юқумли касаллик ҳақида билимларнинг тўпланиши каторида, қўзғатувчининг нафас олиш тизимини зарарлаши билан бирга тананинг бошқа тизимлари, шу жумладан кўриш органида ҳам кўплаб асоратларни келтириб чиқариши маълум бўлди. Жаҳон миқёсидаги илмий адабиётлар таҳлили натижаларига асосан, «...пандемиянинг бошида офтальмологларнинг асосий эътиборини коронавирус инфекцияси вақтида кўз юза қисмини ўзига хос шикастланиши жалб қилган бўлса, кейинчалик вирус тўр пардада, унинг томирларида ва кўрув нервида бир қатор патологик ўзгаришларни келтириб чиқариши маълум бўлди»¹. Ривожланиши, кечиши ва натижалари бевосита коронавирус инфекцияси билан боғлиқ бўлган энг ҳавфли офтальмологик асоратлар орасида COVID-19 билан боғлиқ бўлган каверноз синуснинг тромбози (КСТ) алоҳида ўрин тутди. КСТ жуда кам учрайдиган патология бўлиб, адабиётда кўплаб ҳолатларни таҳлил қилишга бағишланган илмий мақолалар деярли йўқ. КСТ ни охириги 2 йил давомида дунёнинг бир қатор давлатларида сезиларли даражада кўпайишининг кузатилиши ушбу патологияни ҳар томонлама чуқур ўрганилишини талаб қилади.

Жаҳонда COVID-19 нинг офтальмологик асоратларини ўрганишга бағишланган кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада устувор вазифалар қуйидагилардан иборат: COVID-19 билан боғлиқ КСТ ривожланишнинг асосий омилларини аниқлаш; ушбу асоратнинг ривожланиш патогенезини асослаш; кўриш аъзосининг клиник ва функционал хусусиятларини баҳолаш; радиологик текширувлар ёрдамида ушбу патологияни эрта ташхислаш усулларини ишлаб чиқиш; даволаш самарадорлигини назорат қилиш мезонларини ишлаб чиқиш; профилактика чораларини ишлаб чиқиш ва татбиқ этиш. Беморларни олиб бориш бўйича клиник кўрсатмаларни ишлаб чиқиш ва даволашни энг самарали усулини ишлаб чиқиш, ўлим даражасини ва кўриш функциясининг йўқолиши натижасида ривожланган ногиронликни камайишига ҳамда рецидивларни олдини олишга имкон беради.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий хизматни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида кўз касалликларини олдини олиш борасида бугунги кунда қатор тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...коронавирус инфекциясига қарши курашиш, даволаш ва асоратларини олдини олишнинг оптимал усулларини ишлаб чиқиш ва жорий этиш фаолиятидаги ёндашувларни ҳамда санитария-эпидемиология хизматининг институционал асослари ва ташкилий тузилмасини ҳозирги мураккаб шароит ва орттирилган

¹ Douglas K.A., Douglas V.P., Moschos M.M. Ocular manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A critical review of current literature. // In Vivo. – 2020. - 34(3 Suppl). – P. 1619–1628.

тажрибалардан келиб чиқиб такомиллаштириш...»² каби қатор вазифалар белгиланган. Шундан келиб чиққан ҳолда ушбу илмий тадқиқотнинг мақсади юқоридаги вазифаларни ечимини топиш ва касалликни ташхислаш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш ҳамда аниқланган ҳавф омиллари асосида профилактика усулларини такомиллаштириш орқали COVID-19 билан боғлиқ бўлган КСТ билан касалланишни ва у билан боғлиқ бўлган ногиронлик ва ўлимни камайтиришга қаратилган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилиш тиббий ёрдамни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПҚ-4649-сон «Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекцияси кенг тарқалишининг олдини олишга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. КСТ энг хавfli асоратлардан бири бўлиб, унинг юзага келиши юз-жағ соҳаси, орбита, қулоқ, бурунолди бўшлиқлари (паранасал синуслар) ва оғиз бўшлиғининг яллиғланиш касалликлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Илмий адабиётга биноан, КСТ барча тромботик асоратларнинг атиги 0.3-0.5% ни ташкил қилиб, жуда ҳам кам учрайдиган патология ҳисобланади. Маълумки бўлишича, ривожланган Европа мамлакатларидаги йирик кўп тармоқли клиникаларда 20 йил ичида бор-йўғи бир неча ўнлаб ҳолатлар тасвирланган. Шу туфайли илмий адабиётда фақат клиник вазият ёки вазиятлар тавсифи кўринишидаги нашрлар мавжуд [Берест И.Е., Миронец С.Н., 2017; Charbonneau F., Williams M., Lafitte F., 2013; Chen M.C., Но У.Н., 2019; Cho J.Y., Kim H.M., Ryu J.Y., 2015; Chick R.S., Glisson J.K., Pierce S., 2010; Fujikawa T., Sogabe Y., 2018]. Кўп сонли беморларни қамраб олувчи йирик клиник тадқиқот натижаларини илмий адабиётларда топиб бўлмайдди. Замонавий диагностика усулларининг жорий етилиши КСТ этиологияси, патогенези, клиник кўриниши ва кечиши ҳақидаги тушунчаларнинг кенгайишига ёрдам берди. Бироқ ушбу патологияда клиник симптомларнинг хилма-хиллиги ва унинг ташхисидаги мураккабликлар кўпинча тўғри ташхис қўйилишига тўсқинлик қилади. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, одатий радиологик контраст текширувларда,

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 25 июльдаги ПФ-6035-сон «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони.

контраст моддасининг нотекис тақсимланиши ўрганишда контрастнинг нотекис тақсимланиши сохта ижобий ёки сохта салбий натижаларга олиб келиши мумкин, бу эса радиологик тадқиқотлари маълумотларини клиникага таққослашни талаб қилади [Ahmadi J., Keane J.R., Segall H.D., 1985; Cho M.Y., Park S.H., 1994; Dinaker M., Sharabu C., Kattula S.R., Kommalapati V., 2014; Dolapsakis C., Kranidioti E., 2019; Frank G.S., Smith J.M., Davies B.W., Mirsky D.M., Hink E.M., Durairaj V.D., 2015; Fujikawa T., Sogabe Y., 2018]. Шуниси ахамиятлики, КСТ нинг ўзига хос клиник белгиларининг намоён бўлиши, жараённинг қайтмас ҳолга келиши ва кўриш анализаторининг функционал қобилияти йўқолиши ривожланишига олиб келиши мумкин. Шу муносабат билан ҳозирги вақтда КСТ эрта ташхислаш масалалари долзарблигича қолмоқда.

Бугунги кунга қадар COVID-19 туфайли юзага келган КСТ хусусиятлари деярли ўрганилмаган, чунки илмий адабиётларда коронавирус инфекцияси туфайли ушбу патологик ҳолатнинг юзага келишига бағишланган бор йўғи бир-нечта алоҳида ишлар мавжуд. Беморларнинг катта гуруҳи билан КСТ патологиясини тўлиқ таҳлил қилиш фақат ҳиндистонлик олимлар томонидан амалга оширилди, бу ерда ушбу асоратнинг ривожланиши замбуруғ инфекцияси - мукормикоз билан боғлиқ эди. Тақдим этилган концепцияга кўра КСТ, COVID-19 билан боғлиқ мукормикознинг асорати ҳисобланиб, бош мия, юз-жағ соҳаси, орбита каби тузилмаларнинг замбуруғли зарарланиши ҳисобланади [Honavar S.G., 2021; John T.M., Jacob C.N., Kontoyiannis D.P., 2021; Mekonnen Z.K., Ashraf D.C., Jankowski T., Grob S.R., Vagefi M.R., Kersten R.C., 2020; Mehta S., Pandey A., 2020; Patel S., Nintaware A.Z., Pawar R.T., 2021].

Пандемия даврида мамлакатимиз олимлари ҳам коронавирус инфекциясининг офтальмологик кўринишларини ўрганишга бағишланган бир қатор илмий ишларни амалга оширдилар, шунингдек, COVID-19 билан боғлиқ бўлган каверноз синус тромбозининг клиник ҳолатлари тавсифларини эълон қилишди [Бахритдинова Ф.А., 2020, Касимова М.С., Хамраева Г.Х., 2020, Боймурадов Ш.А., 2020].

Юқоригилардан келиб чиқиб, Республикамизда рўйхатга олинган ҳолатларнинг етарлича кўплиги COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозининг офтальмологик асоратларини ҳар томонлама чуқурроқ ўрганиш ва беморларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикаси учун керак бўлган махсус клиник тавсияларни ишлаб чиқиш зарурлигидан гувоҳлик беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси офтальмология кафедрасининг «Баъзи турдаги кўз касалликларининг ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш ҳамда янги дори воситаларини ишлаб чиқиш ва офтальмологик амалиётга тадбиқ қилиш» номли илмий-тадқиқот ишлари доирасида, ҳамда А-СС-202110145 «COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозини ташхислаш, даволаш, прогнозлаш ва олдини олиш бўйича

комплекс чора-тадбирларни ишлаб чиқиш» амалий илмий-тадқиқот давлат гранти режасига мувофиқ амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади: COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозини офтальмологик хусусиятларини ўрганиш ва даволаш ҳамда диагностик чора-тадбирлар тизимини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозининг офтальмологик симптомлари ва клиник полиморфизми хусусиятларини баҳолаш;

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози ривожланишининг асосий хавф омилларини ва даволаш динамикасининг асосий лаборатория кўрсаткичларини аниқлаш;

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозини эрта ташхислаш усулини ишлаб чиқиш, амалга ошириш, ва сезгирлигини баҳолаш;

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозида консерватив ва хирургик даволаш усулларининг самарадорлигини баҳолаш;

олинган натижалар асосида, COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозли беморларни даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2020 йил июль ойидан 2021 йил октябрь ойигача бўлган даврда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида ҳамда COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози ташхиси билан даволанган 102 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози бўлган беморларни ўрганишнинг клиник, лаборатория ва инструментал усуллари натижалари.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, тонометрия) ва махсус (экзофтальмометрия, оптик когерент томография) офтальмологик усуллар, шунингдек радиологик диагностика усуллари (магнит-резонанс томография (МРТ) ва компьютер томографияси (КТ)) ва қоннинг лаборатор анализларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози ривожланишининг асосий хавф омиллари, офтальмологик кўринишлари, клиник полиморфизми ва синдромли вариантлари билан касалланиш ҳолатлари аниқланган;

МРТ текширувининг юпқа кесмали (0,6-1,5 мм) TSE ва Dark Fluid T2 режимларида COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозини визуализация қилиш, уни эрта аниқлаш, ўз вақтида даволаш ва оғир асоратларини олдини олишга ёрдам бериши самарадорлиги исботланган;

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозини даволаш самарадорлигининг лаборатория кўрсаткичлари аниқланган ва асосланган;

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози билан оғриган беморларда орбитадаги йирингли яллиғланиш жараёнининг ривожланиши пайтида унинг медиал девор орқали эндоскопик декомпрессия усулидан фойдаланиш эндофтальмит ва панофтальмит ривожланиш хавфини

камайтириши, бу эса кўз олмасини орган сифатида сақланишига ёрдам бериши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

MPT текширувининг юпқа кесмали (0,6-1,5мм) TSE Dark Fluid T2 режимини қўллаш орқали COVID-19 га боғлиқ каверноз синус тромбозини эрта визуализация қилиш усули ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ қилинган.

MPT текширувининг юпқа кесмали (0,6-1,5мм) TSE Dark Fluid T2 режимини қўллаш орқали COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози билан касалланган бемоларда визуализация қилиш пайтида интраорбитал тузилмалардаги ўзига хос ўзгаришларнинг MPT – семиотикаси таклиф этилган ва тадбиқ қилинган.

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози билан оғриган беморларда орбитадаги йирингли яллиғланиш жараёнининг ривожланиши пайтида унинг медиал девор орқали эндоскопик декомпрессия усули тадбиқ қилинган;

жарроҳлик усулини қўллашдан олдин мақсадли лаборатор кўрсаткичларга эришишга қаратилган консерватив терапияни қўллаш тактикаси такомиллаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги изланиш жараёнида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник, офтальмологик, нур ташхислаш, лаборатор ва статистик тадқиқот усулларига асосланилганлиги, COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозида кўриш аъзоси ўзгаришларини ташхислаш ва даволашнинг ўзига хослиги ва ташхислаш натижалари ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти офтальмологияда COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозли беморларнинг кўрув аъзоси клиник-функционал хусусиятларини баҳолаш ва ташхислашнинг замонавий ютуқларига катта хисса қўшилганлиги, ҳамда ушбу касалликни ривожланишида келиб чиқадиган турли хил асоратларни даволаш тамойиллари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти замонавий диагностик текширувларга асосланганлиги, COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозини ташхислашда TSE ва Dark fluid T2 MPT режимларида юпқа кесмаларни (0,6-1,5 мм) қўллаш асосида эрта ташхис қўйиш усули ишлаб чиқилганлиги, клиник-лаборатор мезонларга таяниб қиёсий ташхислаш ва даволаш алгоритмлари ишлаб чиқилганлиги, кўриш функциясини тиклаш, кўз олмасини орган сифатида сақлаш ҳамда беморларнинг ҳаётини сақлаб қолиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий этилиши. COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозида диагностика, даволаш ва профилактика усуллари ишлаб чиқиш бўйича бажарилган илмий тадқиқотлар натижалари асосида:

«COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозининг нур ташхиси» номли услубий тавсиянома ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 11 мартдаги 8н-д/209-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози белгиларини нур ташхиси ёрдамида эрта аниқлашни самарали амалга ошириш имконини берган;

«COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозини хирургик даволаш усули» номли услубий тавсиянома ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 11 мартдаги 8н-д/210-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозининг хирургик даволаш усулининг натижаларини тақдим этиб, йирингли яллиғланиш жараёнини бартараф этиш ва септик асоратларнинг кейинги ривожланиши билан унинг тарқалишини олдини олишнинг самарали амалга ошириш имконини берган;

«COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозининг эрта нур ташхис усули» учун Халқаро интеллектуал мулк агентлигининг муаллифлик гувоҳномаси олинган («Method of early imaging in COVID-19 associated thrombosis of the cavernous sinus». The owner of «INTEROCO International Online Copyright Office». №EC-01-003382; 12 October 2021. European Depository. Germany, Berlin). Мазкур усул COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозида МРТ текширувининг юпқа кесимли 0,6-1,0 мм TSE Dark Fluid T2 режими бўлиб, орбитал томирлар ва орбитанинг ўзгарган структуралари даражасида тромбни визуализация қилишдан иборат ва ўз вақтида ташхис қўйиш ва тегишли даволашни бошлашнинг самарали имконини берган;

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози: кечиш хусусиятлари, даволаш ва профилактикасига қаратилган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, шу жумладан Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий - амалий тиббиёт марказининг Термиз ва Бухоро филиаллари амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 18 июндаги 8н-д/193-сон маълумотномаси). Олинган натижаларни амалиётга татбиқ этиш COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози бўлган беморларни ташхислаш сифатини яхшилаш ва даволаш самарадорлигини оширишга имкон берди, бу эса асоратларни ҳамда ўлим фоизини 2,4 баробар камайтиришга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, 8 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 6 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш нашр этилган, шу жумладан 5 та мақола, улардан 3 таси республика ва 2 таси халқаро журналларда, барчаси

Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган илмий изланишнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган бўлиб, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари аниқлаб берилган, ишнинг Ўзбекистон Республикаси фан-техника тараққиётининг муҳим йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги ва уларнинг илмий-амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг тиббиёт амалиётига тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **«COVID-19 нинг офтальмологик асоратлари. Каверноз синус тромбозининг этиопатогенези, клиникаси, диагностикаси ва даволаш бўйича замонавий тушунча (адабиётлар шарҳи)»** деб номланган биринчи боби икки бўлимдан иборат бўлиб, КСТ эпидемиологияси, этиопатогенези, клиник кечиши, диагностикаси ва даволаш ҳақида маълумот беради. Коронавирус инфекциясининг офтальмологик асоратларига бағишланган адабий манбалар таҳлили ҳақида батафсил маълумот берилган.

Диссертациянинг **«Материал ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари баён этилган. Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида ва ООО “ProfMedService” клиникасида 2020-2021 йиллар оралиғида даволанган COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози билан касалланган беморларни ўрганиш маълумотлари келтирилган.

Шикоятлари, касаллик анамнези, меҳнат ва яшаш шароитлари, ҳамда ёндош касалликлар барча беморларда диққат билан ўрганилди. Тадқиқотда умумий (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, кўзнинг ҳаракатларини баҳолаш) ва махсус (оптик когерент томография) офтальмологик тадқиқот усуллари, радиологик текширув усуллари (МСКТ, МРТ) ва лаборатория тадқиқот усуллари (ИФА, биокимёвий қон таҳлиллари, коагулограмма) ўтказилди.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар статистик ишлов бериш учун Intel Core i3 шахсий компьютерида, статистик ишлов бериш учун ўрнатилган махсус функцияларни ўз ичига олган Microsoft Office Excel-2016 стандарт офис дастурлари пакетидан фойдаланиб амалга оширилган.

Диссертациянинг **«COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозининг клиник кечиши хусусиятлари»** деб номланган учинчи

бобида касалликнинг клиник кечишининг ўрганиш натижалари, офтальмологик белгиларнинг хусусиятлари, беморларнинг лаборатория кўрсаткичлари ва ташхис қўйиш усуллариининг баҳолашни ўрганиш натижалари келтирилган.

Беморлар сонининг етарлича кўплиги туфайли КСТ нинг алоҳида клиник шакллариининг тарқалишини ўрганишга қизиқиш уйғотди (1-жадвал).

1-жадвал

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозининг клиник шакллариининг тарқалиши (n=102).

Клиник шакли	n	%
Олди каверноз синус синдроми	7	6,8%
Ўрта каверноз синус синдроми	8	7,8%
Орқа каверноз синус синдроми	13	12,7%
Тўлиқ каверноз синус синдроми	74	72,5%
Жами	102	100%

COVID-19 га боғлиқ КСТ нинг турли клиник шакллариининг тарқалиши таҳлили шуни кўрсатдики, кўп ҳолларда (72,5%) кўзни ҳаракатга келтирувчи барча нервларни ва учшоҳли нервнинг 1 ва 2 шоҳларини зарарланиши билан кечадиган тўлиқ каверноз синус синдроми қайд этилган. Каверноз синус олди синдроми 6,8% ҳолларда, ўрта каверноз синус синдроми – 7,8% ҳолларда ва орқа каверноз синус синдроми - 12,7% ҳолларда содир бўлган.

1-расмда COVID-19 билан боғлиқ КСТ бўлган беморларда асосий офтальмологик симптомларнинг тарқалиши кўрсатилган. Расмдан кўриниб турибдики, энг кўп учрайдиган аломатлар протоз ва тўлиқ офтальмоплегия 90% дан ортиқ ҳолларда кузатилган. Хемоз ва периорбитал селлюлит кўринишидаги симптомлар нисбатан камроқ тарқалган ва 50-60% ҳолларда кузатилган. 35,3% беморларда эндофтальмит ва 10,7% ҳолларда панофтальмит кузатилган. Увеит беморларнинг 51,9% да ривожланган. Беморларнинг 82,3% да параорбитал ҳудуд терисининг сезгирлигининг пасайиши кузатилди.

Таҳлил қилинган КСТ ҳолатлари ўзига хос клиник кечишга эга эди. Ривожланиш динамикасининг хусусиятларига ва патогномоник белгиларнинг ривожланиш вақтига кўра, каверноз синуснинг тромбозини асептик ва септик шаклга аниқ боғлаш мумкин эмас. Бир томондан, кечишнинг асептик вариантыга хос бўлган симптомларнинг босқичма-босқич ўсиши кузатилди ва у беморнинг коагулограмма маълумотлари билан ҳам тасдиқланади. Бошқа томондан, орбитанинг очилиши орбита флегмонасининг белгиларини кўрсатди, бу каверноз синуснинг септик тромбозининг ривожланишига олиб келган бўлиши мумкин. Бироқ, бу ҳолатда нима асосий эканлигини аниқлаш қийин: йирингли гемисинуситнинг ривожланиши ва уни орбитага ўтиши ёки каверноз синус тромбозининг ривожланиши ва кейинчалик йирингли-некротик жараённинг қўшилиши.



1- расм. COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози билан оғриган беморларда асосий офтальмологик белгилар ва асоратларнинг тарқалиши (n=102).

Беморларнинг умумий клиник ва лаборатория параметрларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, COVID-19 билан боғлиқ КСТ ривожланиши кўпинча қуйидаги омиллар: қонда IgG, SARS Cov-2, гипергликемия, глюкокортикостероид (ГКС) терапияси 7 кундан ортиқ, нотўғри антикоагулянт терапия ва намланган кислород манбаларидан узок вақт фойдаланиш билан боғлиқдир.

Таклиф этилаётган КСТ визуализация усулининг самарадорлигини ўрганиш босқичида 30 та билан чекланган кузатувдаги беморларнинг натижалари олинди, улар текширув давомида тавсия этилган МРТнинг TSE ва Dark fluid T2 (0,6-1,0 мм) режимлар ёрдамида ва контрастли КТ орқали ўтказилди. КСТни нур билан визуализация усуллариининг самарадорлигини қиёсий баҳолаш учун сезгирлик кўрсаткичини ҳисоблаш амалга оширилди.

COVID-19 билан боғлиқ бўлган каверноз синус тромбози учун тавсия этилган тасвирлаш усулининг хусусиятлари. Умумий қабул қилинган визуализация усуллари асосида тромб борлигини ишончли аниқлаш ҳар доим ҳам мумкин эмаслиги ва контрастли модданинг нотекис тақсимланиши мумкинлиги бу эса ўз ўрнида текширув натижаларини нотўғри талқин қилинишига олиб келиши мумкинлиги сабабли, нафақат каверноз синусни, балки орбитал томирлар ва орбитал бўшлиқни ҳам ўрганишни ўз ичига олган

батафсилроқ визуализация усули таклиф қилинди. Усул 0,6-1,6 мм гача бўлган юпқа кесимларга эга TSE ва Dark fluid T2 махсус кетма-кетликларидан фойдаланишдан иборат.

T2 режими ёрдамида сезиларли даражада кучлантирилган уч ўлчамли юпқа кесимлар каверноз синусдаги ва унга яқин цистерналардаги бош мия нервларини яққол визуализация қилишга имкон беради. TSE ва MPT T2 режимида Dark fluid нинг махсус кетма-кетлиги орбиталар ва оптик нервларни визуализацияси учун стандарт воситалардир. Қоида тариқасида, текширувда қуйидаги стандарт параметрлар тўплами қўлланилади: TR - 9000 мс, TE - 105 мс, TI - 2500 мс, FOV - 230 мм, матрица 210 x 256, бурилиш бурчаги - 180°, кесим қалинлиги - 3 мм, кесимлар сони - 12, сканерлаш вақти - 4 мин 39 сек. Таклиф этилган усулнинг моҳияти шундан иборатки, кесимлар қалинлиги сезиларли даражада ўзгарганлиги интраорбитал тузилмаларни визуализация қилиш қобилиятини оширишга имкон берди. Ушбу режимдаги текширув орбитал венадаги тромбни, орбита бўшлиғидаги инфльтрацияни ва кўрув нервида шиш борлигини яққол аниқлаш имконини беради.

Бундай режимлардаги визуализациянинг афзалликлари қуйидагилардан иборат:

- каверноз синус тромбозини унинг аниқ клиник кўриниши бошланишидан олдин эрта аниқлаш имконияти;
- контраст модда ишлатишга эҳтиж йўқлиги ва бемор учун тежамкорлиги;
- ўта юпқа кесим зарарланган томондаги орбитал венада турғунлик ёки тромб мавжудлигини аниқлашга имкон беради;
- МСКТ билан солиштирганда МРТ радиация олиш нуқтаи назаридан бемор учун зарарсиздир;

Ишлаб чиқилган визуализация усули учун Халқаро интеллектуал мулк агентлигининг муаллифлик гувоҳномаси олинган («Method of early imaging in COVID-19 associated thrombosis of the cavernous sinus». The owner of «INTEROCO International Online Copyright Office». №EC-01-003382; 12 October 2021. European Depository. Germany, Berlin) (2-расм).

МРТ визуализация усулининг самарадорлигини ўрганиш «AkfaMedLine» клиникасида Siemens (Германия) томонидан ишлаб чиқарилган 1,5 Тл магнит майдони индукциясига эга юқори майдонли томографда ўтказилди.

Тадқиқот шуни кўрсатдики, TSE ва Dark fluid T2 (0,6-1,0 мм) режимларида МРТда КСТ белгилари 30 та беморда аниқланган, яъни ўзига хос клиник белгилар мавжуд бўлганда ушбу усул учун сезувчанлик кўрсаткичи 100% ни ташкил этди. Контрастли КТ ўзига хос клиник белгилари бўлган 26 та беморда КСТ белгиларини аниқлади, яъни сезувчанлик кўрсаткичи 86,7% ни ташкил этди.

TSE ва Dark fluid T2 (0,6-1,0 мм) режимларида МРТ тасвирларини таҳлил қилиш асосида COVID-19 билан боғлиқ КСТ МРТ белгиларининг ўзига хос семиотикаси аниқланди:

- пара - ва ретробулбар тўқималарнинг шишиши;
- юқори орбитал венанинг кенгайиши, T2 да сигналнинг кучайиши;

- экстраокуляр мушакларнинг шишиши;
- кўз олмасининг олди томонга силжиши;
- T2 да гипоинтенсив майдонлар мавжудлиги билан каверноз синусдан нотекис сигнал;
- каверноз синуснинг кенгайиши;
- оптик нервнинг кенгайиши;
- периневрал субарахноидал бўшлиқнинг кенгайиши.

2-жадвалда 30 та беморда МРТ учун хос бўлган белгиларининг ҳар бирига нисбатан сезгирлик индексини ҳисоблаш натижалари кўрсатилган. Жадвал натижаларидан кўриниб турибдики, орбитанинг ўзини визуализация қилишда аниқланган ва интраорбитал тузилмаларнинг ўзгариши билан боғлиқ белгилар визуализация пайтида каверноз синуснинг ўзида аниқланган белгиларга нисбатан COVID-19 билан боғлиқ КСТда юқори сезувчанликка эга.

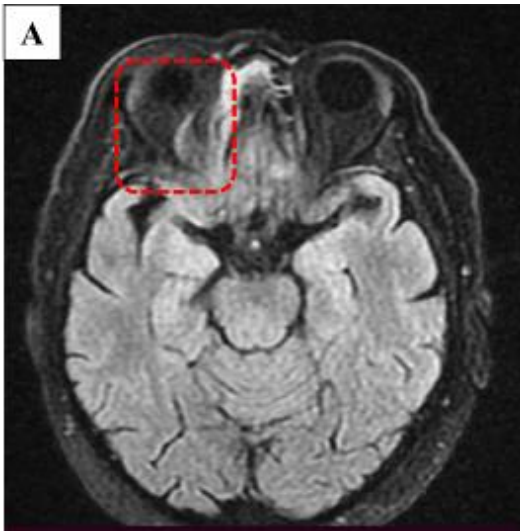
2-жадвал

COVID-19 билан боғлиқ КСТда МРТ белгиларининг сезгирлиги (n=30)

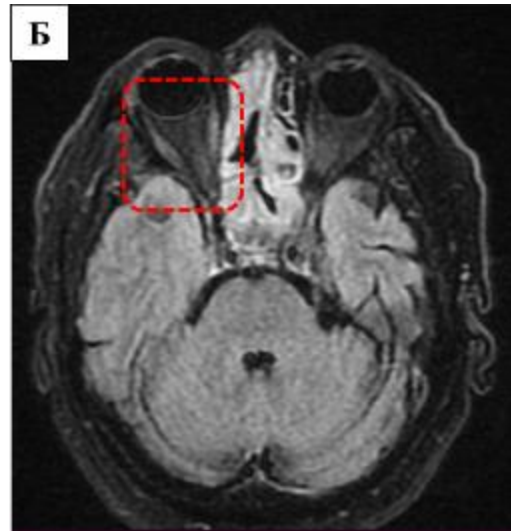
Белгилар	Сезгирлиги (%)
Пара - ва ретробульбар тўқималарнинг шишиши	93,3%
Юқори орбитал венанинг кенгайиши, T2да сигналнинг кучайиши	96,7%
Экстраокуляр мушакларнинг шишиши	70%
Кўз олмасининг олди томонга силжиши	90%
T2 да гипоинтенсив майдонлар мавжудлиги билан каверноз синусдан нотекис сигнал	80%
Каверноз синуснинг кенгайиши	73,3%
Оптик нерв ва периневрал субарахноидал бўшлиқнинг кенгайиши	76,7%
МРТ (TSE ва Dark fluid T2 (0,6-1,6 мм) ёрдамида визуализация усулининг умумий сезгирлиги	100%*

*- COVID-19 билан боғлиқ КСТ мавжудлигини тасдиқлаш ушбу аломатлардан камида 3тасининг мавжудлиги эди.

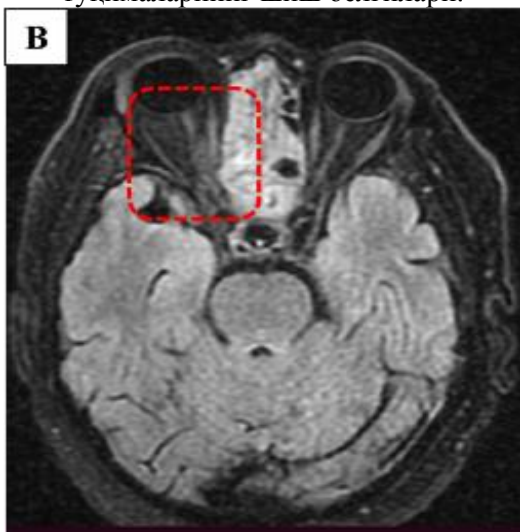
Олинган натижаларни, каверноз синуснинг мураккаб анатомик ва топографик локализацияси ундаги тромб борлигини етарлича аниқ визуализация қилишга имкон бермаслиги билан боғлаш мумкин. Шу муносабат билан, КСТ билан орбитани визуализация қилиш пайтида аниқланадиган белгилар кўпроқ маълумотга эга бўлиб, уларнинг ривожланиши орбитал венадаги турғун жараён ва орбитанинг юмшоқ тўқималари (пара- ва ретробульбар тўқималар, экстраокуляр мушаклар) шишиши билан боғлиқ. Шунингдек, орбита проекциясида соянинг бир жинсли эмаслигини фарқлаш унда инфилтрат мавжудлигини аниқлашга имкон беради. Шу билан бирга, унинг аниқ локализациясини аниқлаш, ҳатто юқори майдонли МРТ ёрдамида ҳам жуда қийин (2-расм).



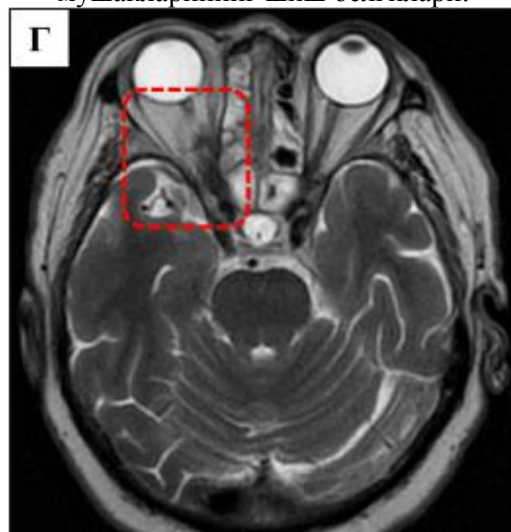
А. Dark Fluid T2. Пара- ва ретробульбар тўқималарнинг шиш белгилари.



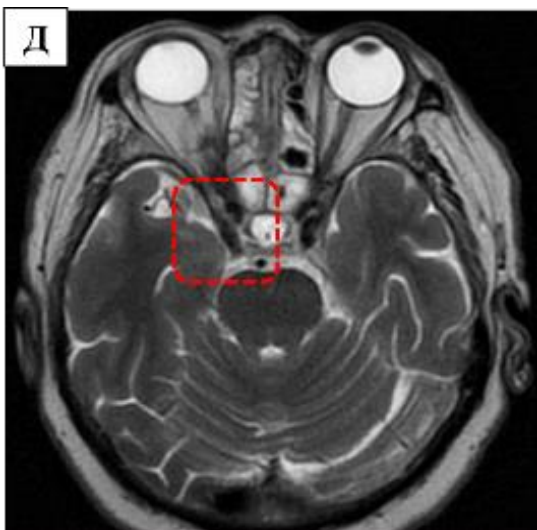
Б. Dark Fluid T2. Латерал ва медиал тўғри мушакларининг шиш белгилари.



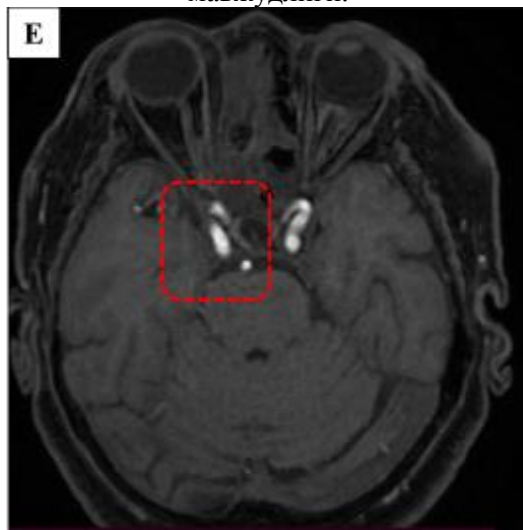
В. Dark Fluid T2. Сигналнинг кучайиши ва юқори орбитал венанинг кенгайиши белгилари.



Г. TSE T2. Оптик нерв ва периневрал субарахноид бўшлиқнинг кенгайиши белгилари, орбитанинг орқа қисмида инфильтрация мавжудлиги.



Д. TSE T2. Гипоинтенсив майдонларнинг мавжудлиги билан каверноз синуснинг кенгайиши ва нотекис сигнал белгилари.



Е. МРТ – ангиография. Каверноз синусни контраст билан нотекис тўлиши, унинг бўшлиғида тромб борлигини кўрсатади.



Ж. Беморни ташқи кўриниши.

2-расм. Бемор А-ва, 58 ёш. (КТ №.11745). МРТ (TSE, Dark fluid T2 (0.6-1.6 мм) ва МРТ-ангио режимларда). Аксиал кесимлар. Хулоса: OD: COVID-19 билан боғлиқ КСТ (Джефферсон синдроми).

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ушбу кўриш модулидан фойдаланиш COVID-19 ўтказган ва бурундан нафас олиш қийинлашуви шикоятлари билан ётқизилган 14 та беморда орбитал вена проекциясида тромбоз ривожланишини каверноз синусга ўтишидан олдин аниқлашга имкон берди. Ушбу босқичда тромб ҳосил бўлишини аниқлаш ва эрта интенсив консерватив терапияни бошлаш беморда кўз олмасини орган сифатида сақлаб қолиш ва унинг функционал қобилиятини қисман сақлаб қолиш каби ижобий клиник натижага эришишга имкон берди. Шундай қилиб, тавсия этилган МРТ тасвирлаш усули (TSE ва Dark fluid T2 (0,6-1,0 мм) режимларида) ушбу асоратни эрта ташхислаш учун самаралироқ деган хулосага келишимиз мумкин, чунки бу белгилар визуализация учун суяк тузилмаларининг шикастланишидан анча олдин ривожланади ва МСКТдан афзалроқдир.

Диссертациянинг «COVID-19 билан боғлиқ бўлган каверноз синус тромбозини даволаш усуллари натижаларини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобда некроэктомия ва орбитал декомпрессия билан функционал эндоскопик ринохуррургия (functional endoscopic sinus surgery – FESS) жарроҳлик кўринишида даволашни олган бир гуруҳ беморларнинг кузатув маълумотлари келтирилган. Беморларнинг чекланган намунасида COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозидagi энуклеация ёки экзентрациянинг кўрсаткичлари ва самарадорлиги келтирилган (3-расм).

3 - ва 4 - жадваллардан кўриниб турибдики, консерватив терапия самарадорлигининг асосий мезонларини баҳолаш шуни кўрсатдики, жарроҳлик даволаш кўрсатилган, ammo амалга оширилмаган беморлар гуруҳида кузатувдан кейинги 3 ой ичида ўлим даражаси 83,3% тенг бўлган. Шу билан бирга, жарроҳлик амалиётни талаб қиладиган КСТ ривожланган беморлар гуруҳида шу кўрсаткич 0 тенг эди, бу КСТнинг асорати сифатида ривожланаётган йирингли-некротик жараён беморларнинг ўлимининг асосий омили эканлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, юз-жағ соҳаси (ЮЖС) да аниқ деструктив жараёнга эга бўлмаган беморлар гуруҳида патологик жараённинг соғлом кўзга ўтиши фақат битта беморда (7,1%), беморларнинг қиёсий гуруҳида эса

шунга ўхшаш ҳодиса кузатилган ҳолатларнинг ярмида (50%) кузатилган. Консерватив терапияга қарамасдан, ЮЖСда кенг тарқалган деструктив жараён фонида фронтал энцефалит ва қон кетишининг ривожланиши мос равишда 41,7% ва 33,3% ҳолларда кузатилган. ЮЖСда деструктив жараён бўлмаган гуруҳда бу асоратлар 7,1% ҳолларда ривожланган.



3-расм. Даволаш усулига қараб беморларнинг тақсимланиши (n=102).

I A гуруҳидаги КСТ асоратлари тарқалиш даражаси (n=14)

Кўрсаткичлар	n (%)
Ўлим	-
Патологик жараённинг соғлом кўзга ўтиши	1 (7,1%)
Йирингли-некротик жараённинг ривожланиш кўрчаткичи, яъни жарроҳлик даволаш учун кўрсатмалар пайдо бўлиши.	2 (14,2%)
Фронтал энцефалитнинг ривожланиши	1 (7,1%)
Антикоагулянт терапия фонида турли генез қон кетиши	1 (7,1%)

I B гуруҳидаги КСТ асоратлари тарқалиш даражаси (n=12)

Кўрсаткичлар	n (%)
Ўлим	10 (83,3%)
Патологик жараённинг соғлом кўзга ўтиши	6 (50%)
Йирингли-некротик жараённинг ривожланиш кўрсаткичи	-
Фронтал энцефалитнинг ривожланиши	5 (41,7%)
Антикоагулянт терапия фонида турли генез қон кетиши	4 (33,3%)

Шундай қилиб, консерватив терапия самарадорлигини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, жарроҳлик аралашувни талаб қиладиган ЮЖС ва орбитанинг оғир йирингли-некротик шикастланишлари ривожланмаган COVID-19 билан боғлиқ КСТ ҳолатларида рационал консерватив терапия ижобий динамикага ва КСТ асоратларининг ривожланишига йўл қўймасликга эришиш мумкин. Бундай ҳолда, даволаш самарадорлигининг асосий лаборатория кўрсаткичлари: 30 сек дан юқори қисман активлаштирилган тромбопластин вақти (ҚАТВ) кўрсаткичига эришиш; D-димерлар кўрсаткичининг 2 ёки ундан кўп марта камайиши; ферритин кўрсаткичининг 2 ёки ундан кўп марта пасайиши; прокальцитониннинг 0,25 мкг/л дан паст бўлиши эътиборга олиниши керак.

ЮЖС ва орбитада оғир йирингли-некротик жараёнлар ривожланадиган COVID-19 билан боғлиқ КСТ ҳолатларида консерватив терапия самарасиздир, чунки ўлим даражаси, патологик жараённинг соғлом кўзга ўтиш даражаси ва фронтал энцефалитнинг ривожланиш даражаси юқоридир. Шу муносабат билан, COVID-19 билан боғлиқ бўлган КСТнинг йирингли-некротик асоратлари бўлса, консерватив даво йирингли-некротик ўчоқларни йўқ қилиш учун тегишли анатомик тузилмаларда жарроҳлик амалиёт билан тўлдирилиши керак.

COVID-19 билан боғлиқ КСТ билан оғриган беморларда ЮЖС ва орбитадаги йирингли-некротик асоратларнинг юқори частотаси уларда консерватив терапиянинг самарасиз эканлигига олиб келди, бу эса ўлимнинг юқори даражасида намоён бўлди. Бу бурун бўшлиғи, параназал синуслар, юқори жағ, қаттиқ танглай ва орбитадаги

деструктив жараёни бартараф этишга қаратилган жарроҳлик даволаш усуллари жорий этишга туртки бўлди. Бундай ҳолатларда жарроҳлик амалиёти йирингли бўшлиқларни очиш, чиқиш йўллари яратиш ва некроэктомияга қаратилган. Бундай амалиёт патологик жараённинг соғлом кўзга, миянинг фронтал қисмига тарқалишига ва бошқа асоратларнинг ривожланишига олиб келувчи механизмнинг ишга туширувчиси бўлган инфекция ўчоғини йўқ қилишга имкон беради.

Эндоскопик орбитал декомпрессия ва анъанавий транскутан орбитотомия қилинган беморларни жарроҳлик даволаш натижаларини таққослаш 5-жадвалда келтирилган. Ушбу жадвалдаги маълумотларга кўра, орбитотомия учун унинг медиал девори орқали эндоскопик кириш энуклеация ёки экзентрацияни талаб қилиши мумкин бўлган эндофтальмит ва панофтальмитнинг асорат сифатида учраш частотасини камлиги билан боғлиқ. Ўлим даражасининг кам сонли тафовутига қарамай, эндоскопик ёндашув анъанавий транскутан орбитотомия билан солиштириганда беморларнинг кўпчилигида кўз олмасини сақлаб қолишга имкон беради.

5-жадвал

II B ва II C гуруҳларидаги беморларда жарроҳлик даволаш натижалари.

Кўрсаткичлар	II B гуруҳи. Некроэктомия ва орбитал декомпрессия билан FESS (n=12)	II C гуруҳи. Анъанавий орбитотомия (n=8)
Кейинги энуклеация	4 (33,3%)	4 (50%)
Кейинги экзентрация	1 (8,3%)	2 (25%)
Кўз олмасини сақлаб қолиш	7 (58,3%)	2 (25%)

ЮЖС ва орбитадаги йирингли-некротик жараённинг ривожланишида эндоскопик жарроҳлик даволашнинг жорий этилган усули ўлим даражасини, патологик жараённинг соғлом кўзга ўтиш ҳолатлар сонини, фронтал энцефалит, шунингдек эндофтальмит ва панофтальмит ривожланишини камайтиришга имкон берди. Шу билан бирга, тадқиқотлар беморларни олиб бориш ва уларни жарроҳлик амалиётига тайёрлашнинг оптимал тактикасини ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатди.

Ўлим даражаси ҳали ҳам юқори бўлганлиги сабабли, келгусида жарроҳлик даволашга кўрсатмаларни аниқлаш мақсадида янада мувофиқлаштирилган ёндашув қўлланила бошланди. ҚАТВ, D-димерлар, ферритин ва прокальцитониннинг мақсадли қийматларига эришилгунга қадар консерватив терапия давомийлигини оширишга қарор қилинди. Шу билан бирга, консерватив терапия курсининг самарадорлигини ошириш учун лаборатория мониторинги таҳлилларини ҳар 3 кунда 1 марта такрорлаш билан амалга оширилди. ҚАТВнинг 30 секунддан юқори кўтарилиши, D-димерлар кўрсаткичининг 2 ёки ундан

кўп марта камайиши; ферритин кўрсаткичининг 2 ёки ундан кўп марта пасайиши; прокальцитониннинг 0,25 мкг/л дан паст бўлиши билан ифодаланган беморнинг умумий соматик ҳолати барқарорлаштирилгач жарроҳлик амалиёти бажарилди.

Консерватив терапия курси 7 кундан 15 кунгача давом этди. Кузатувлар давомида соматик аҳволи нисбатан оғирроқ бўлган беморларда 8та ўлим ҳолати қайд этилган. 38 та беморда асосий лаборатория кўрсаткичларининг мақсадли кўрсаткичларига эришилди. 20 нафар беморга режали равишда некроэктомия билан FESS операцияси ўтказилди. 18 та беморда орбитал декомпрессия ва некроэктомия билан FESS операцияси ўтказилди.

3 ойлик кузатув натижалари шуни кўрсатдики, ўлим даражасини 31,5% га, патологик жараёнга ўтиш кўрсаткичи 5,2% га, фронтал энцефалит ривожланиши ҳолатлари 7,9% гача камайишига эришилди ва кейинги энуклеация 13,1%, экзентрация эса 5,2% ҳоллатларда талаб қилинди. Шу билан бирга, кўз олмаси 81,5% ҳоллатларда орган сифатида сақланиб қолинган (6-жадвал).

6-жадвал

III гуруҳда КСТ асоратлари тарқалиш даражаси ва жарроҳлик даволаш натижалари (n=38).

Кўрсаткич	n (%)
Ўлим	6 (15,7%)
Патологик жараённинг соғлом кўзга ўтиши	2 (5,2%)
Фронтал энцефалитнинг ривожланиши	3 (7,9%)
Кейинги энуклеация	5 (13,1%)
Кейинги экзентрация	2 (5,2%)
Кўз олмасини сақлаб қолиш	31 (81,5%)

6 ой давомида жарроҳлик муолажасини муваффақиятли ўтказган бир гуруҳ беморларни (n=32) кейинги кузатиш шуни кўрсатдики, бурун бўшлиқлари ва орбитада йиринг тўпланиши билан кузатилган рецидив ҳолатлари 6 та беморда (18,75%) кузатилган, бу эса қайта амалиётни талаб қилди. Ушбу маълумотлар шуни кўрсатадики, жарроҳлик даволашдан муваффақиятли ўтган беморлар узок муддатли кузатувга мухтож.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари, ЮЖС ва орбитада йирингли-некротик жараёнларнинг ривожланиши билан кечадиган беморларда эндоскопик жарроҳлик даволаш усули ўлим даражасини, КСТ асоратларининг ва патологик жараённинг соғлом кўзда ривожланишини ишончли тарзда камайтириши мумкинлигин кўрсатади. Орбитанинг медиал девори орқали эндоскопик очилиши, ўз навбатида, орбитал декомпрессиянинг оптимал усули бўлиб, анъанавий транскутан орбитотомия билан солиштирганда, кўз олмасини олиб ташлашга бўлган талабнинг ишончли камайишига ва уни орган сифатида сақлаб қолишга

имкон беради. Шу билан бир қаторда, жарроҳлик амалиёти адекват консерватив терапиядан сўнг амалга оширилиши керак, унинг самарадорлиги мақсадли лаборатория кўрсаткичларига эришишдан иборатдир.

Олинган натижалар асосида COVID-19 билан боғлиқ КСТ билан касалланган беморларни олиб бориш учун асосий диагностика ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилди (4-расм). Алгоритм КСТ учун хавф омиллари бўлган беморларни аниқлаш ва энг кенг тарқалган клиник белгиларни эрта аниқлашга асосланган. Агар ушбу белгилар аниқланса, ташхисни тасдиқлаш учун таклиф қилинаётган эрта визуализация усулидан фойдаланиш тавсия этилади.

COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозига шубҳа қилинганда



Қуйидаги белгиларнинг мавжудлиги: бош оғриғи, бурун битиши, юз ёки оғиз бўшлиғининг ярмида сезувчанликнинг йўқлиги, клиник белгилар ривожланишининг анамнезда коронавирус инфекцияси билан алоқадорлиги (2-5 ҳафта), қандли диабет, ГКС дори воситаларини узоқ муддат қўллаш, сунъий кислород билан таъминлаш учун дори воситаларни узоқ муддатли қўллаш



Қуйидаги симптомларнинг мавжудлиги: птоз, тўлиқ ёки қисман офтальмоплегия, экзофтальм, мидриаз, кўришнинг йўқлиги ёки пасайиши, параорбитал соха терисининг сезувчанлигини пасайиши, хемоз, периорбитал целлюлит



Нур текширув усуллари: МРТ (TSE ва Dark fluid (0,6-1,5 мм)) (мия синуслари, орбита ва кўрув нерви) Белгилари: пара- ва ретробульбар тўқималарнинг шишиши, кўздан ташқари мушакларнинг шишиши, кўз олмасининг олдинга силжиши, T2да гипоинтенсив сохалар билан биргаликда каверноз синусдан нотекис сигналнинг мавжудлиги, каверноз синуснинг кенгайиши, кўрув нерви ва периневрал субарахноид бўшлиқнинг кенгайиши

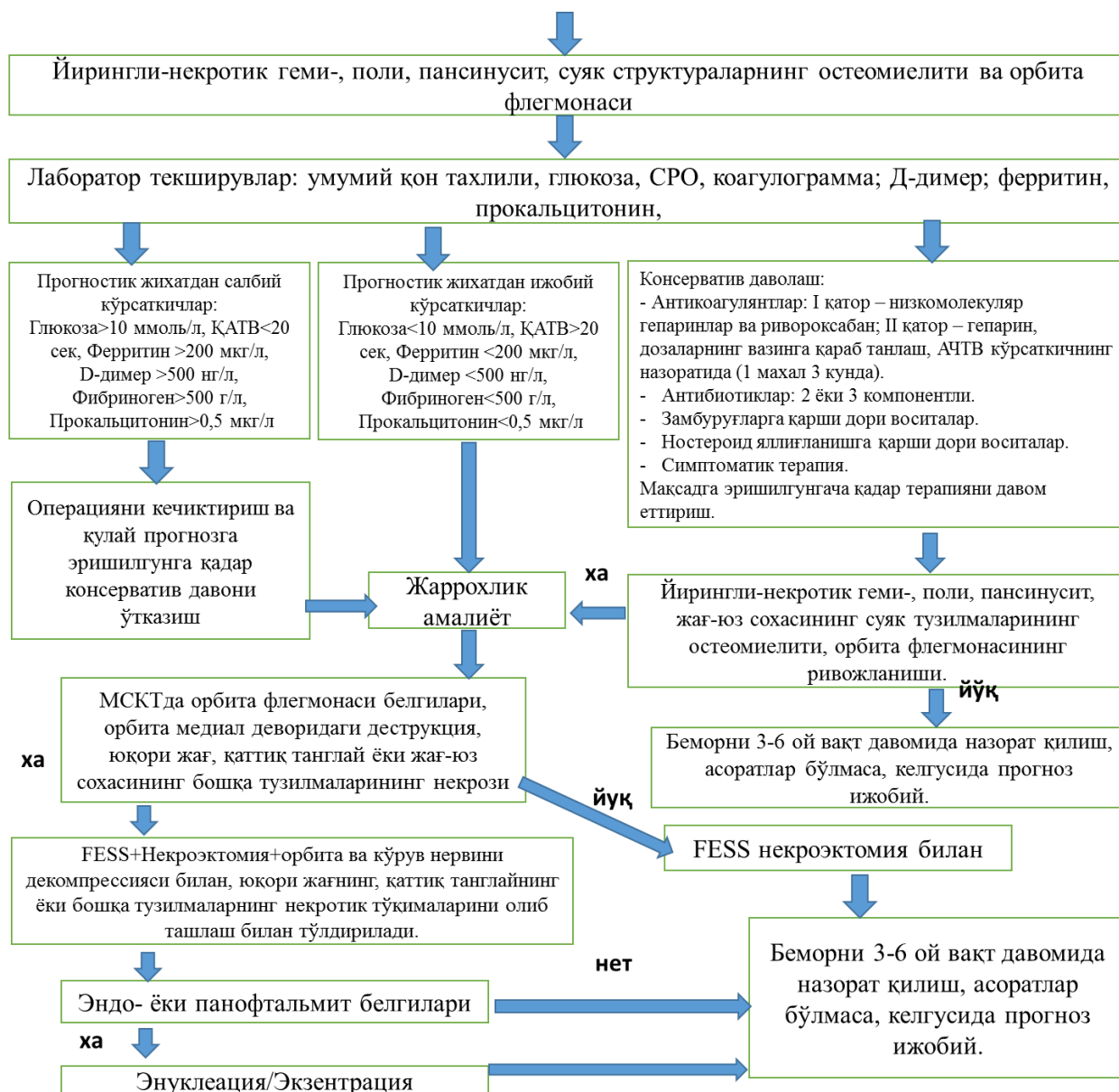


Интенсив терапия бўлимига госпитализация қилиш



Топ мутахассислар иштирокида беморни комплекс текшириш: офтальмолог, ЛОР, юз-жағ жарроҳи, нейрохирург, гематолог, эндокринолог, реаниматолог





4-расм. COVID-19 билан боғлиқ КСТ билан касалланган беморларни бошқариш учун диагностика ва даволаш алгоритми.

Олинган натижалар асосида COVID-19 билан боғлиқ КСТ билан касалланган беморларни бошқариш учун асосий диагностика ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилди (4-расм). Алгоритм КСТ учун хавф омиллари бўлган беморларни аниқлаш ва энг кенг тарқалган клиник белгиларни эрта аниқлашга асосланган. Агар ушбу белгилар аниқланса, ташхисни тасдиқлаш учун тавсия этилган эрта визуализация усулидан фойдаланиш тавсия этилади.

ХУЛОСА

Фалсафа фанлари доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун “COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбози: офтальмологик белгиларининг хусусиятлари, даволаш ва профилактикаси” мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосаларни келтириш мумкин:

1. COVID-19 билан боғлиқ бўлган каверноз синус тромбози ушбу асоратнинг классик шаклларида фарқли равишда клиник полиморфизм ва кенг тарқалган йирингли-некротик жараённинг ривожланиши билан фарқланиши аниқланди.

2. COVID-19 билан боғлиқ каверноз синус тромбозининг ривожланиши қуйидаги омиллар: қонда IgG (SARS Cov-2) пайдо бўлиши, гипергликемия, 7 кундан ортиқ ГКС терапияси, олдинги рационал бўлмаган антикоагулянт терапия ва намланган кислород билан таъминлаш воситалардан узоқ муддат фойдаланиш билан боғлиқ эканлиги аниқланди.

3. МРТ нинг TSE ва Dark fluid T2 режимларидаги юпқа кесимлар (0,6-1,0 мм) ёрдамида сезгирлиги 100% ни ташкил этган, каверноз синуснинг COVID-19 билан боғлиқ тромбозини интраорбитал тузилмалардаги ўзгариш белгилари асосида эрта визуализация қилувчи усул ишлаб чиқилди ва клиник амалиётга жорий этилди.

4. COVID-19 билан боғлиқ бўлган каверноз синус тромбозидида ЮЖС ва орбитанинг оғир йирингли-некротик асоратлари ривожланмаган ҳолатларда рационал консерватив терапия ижобий динамикага эришишга ва унинг асоратларини юзага келмаслигига имкон беради. Бундай ҳолда, даволаш самарадорлигининг асосий лаборатор кўрсаткичлари: ҚАТВнинг 30 секунддан юқори кўтарилиши, D-димерлар кўрсаткичининг 2 ёки ундан кўп марта камайиши; ферритин кўрсаткичининг 2 ёки ундан кўп марта пасайиши; прокальцитониннинг 0,25 мкг/л дан паст бўлиши эътиборга олиниши керак.

5. Патологик жараённинг соғлом кўзга ўтиши, фронтал энцефалитнинг ривожланиши, охир-оқибат ўлим ҳолатлари юқори бўлишига олиб келадиган ЮЖС ва орбитада оғир йирингли-некротик жараёнлар ривожланган ҳолларда консерватив даво самарасиз эканлиги аниқланди. Шу муносабат билан, йирингли-некротик ўчоқларни йўқ қилиш учун, консерватив даво эндоскопик жарроҳлик амалиёти билан тўлдирилиши керак.

6. Олинган натижалар асосида COVID-19 билан боғлиқ бўлган каверноз синус тромбози билан оғриган беморларни олиб бориш алгоритми тавсия этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ МИКРОХИРУРГИИ ГЛАЗА**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ОРИПОВ ОКИЛХОН ИЛЬЁС УГЛИ

**COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫЙ ТРОМБОЗ КАВЕРНОЗНОГО
СИНУСА: ОСОБЕННОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЯВЛЕНИЙ, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА**

14.00.08 – Офтальмология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PHD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.1.PhD/Tib1675.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации размещен на трех (узбекском, русском, английском (резюме)) языках на веб-странице Научного совета (www.eucenter.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Билалов Эркин Назимович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Астахов Сергей Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Касымова Мунира Садыкжановна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Башкирский государственный
медицинский университет
(Российская Федерация)

Защита диссертации состоится на заседании Научного совета DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре микрохирургии глаза, которое будет проведено «7» апреля 2022 года в 13⁰⁰ часов. Адрес: 100173, г. Ташкент, Учтепинский район, ул. Кичик халка йўли, 14. Тел/факс: (+99871) 217-49-34, 217-49-37, e-mail: eucenter@inbox.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза (зарегистрирована за № 016). Адрес: 100173, г. Ташкент, Учтепинский район, ул. Кичик халка йўли, 14. Тел/факс: (+99871) 217-49-34, 217-49-37; e-mail: eucenter@inbox.ru

Автореферат диссертации разослан «24» марта 2022 года.
(реестр протокола рассылки № 169 от «24» марта 2022 года).



А.Ф. Юсупов
Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

Ш.А. Джамалова
Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

М.Х. Каримова
Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению научных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

М.Х. Каримова

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала вспышку новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, а 11 марта ее масштаб распространения был расценен как пандемия. По мере накопления знаний о данном инфекционном заболевании стало очевидно, что помимо поражения дыхательной системы, возбудитель способен вызывать большое число осложнений со стороны других систем организма, в том числе и органа зрения. Согласно данным мировой литературы, «...в начале пандемии основное внимание ученых привлекали патологические изменения глазной поверхности при коронавирусной инфекции, в дальнейшем стало ясно, что вирус способен приводить к серьезным изменениям также и структур заднего отрезка глазного яблока, в том числе сетчатки, ее сосудов и зрительного нерва»¹. Среди наиболее значимых офтальмологических заболеваний, на развитие, течение и исход которых напрямую влияет коронавирусная инфекция, особое место занимает COVID-19 ассоциированный тромбоз кавернозного синуса (ТКС). Значительный рост заболеваемости данной патологией наблюдается в течение последних 2 лет в ряде стран мира, в том числе нашей Республике, что требует проведения глубокого комплексного исследования данной патологии.

Во всем мире продолжают вестись многочисленные научные исследования, посвященные изучению офтальмологических осложнений COVID-19. В этой связи, основные задачи, требующие решения включают следующие: определение основных факторов риска COVID-19 ассоциированного ТКС, обоснование патогенеза развития данного осложнения, оценка клинических и функциональных показателей органа зрения, разработку методов ранней диагностики на основе применения лучевых методов исследования, разработку критериев эффективности лечения, а также разработку и внедрение мер профилактики. Разработка клинических рекомендаций по ведению пациентов и наиболее эффективных методов лечения позволит снизить показатель смертности пациентов, частоту развития инвалидизации в связи с утратой зрительной функции и предотвратить развитие рецидивов.

В нашей стране проводится комплекс мероприятий по развитию медицинской отрасли и повышению качества оказываемой медицинской помощи, соответствующей мировым стандартам. В том числе, у нас в Республике, как и во всем мире, продолжают проводиться комплексные мероприятия по борьбе с коронавирусной инфекцией. Отмечены задачи по разработке и внедрению оптимальных методов лечения и профилактики осложнений коронавирусной инфекции, в том числе «...совершенствование подходов к противодействию инфекционным заболеваниям, в частности

¹ Douglas K.A., Douglas V.P., Moschos M.M. Ocular manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A critical review of current literature. // *In Vivo*. – 2020. - 34(3 Suppl). – P. 1619–1628.

коронавирусной инфекции, а также институциональных основ и организационной структуры санитарно-эпидемиологической службы исходя из нынешних сложных условий и приобретенного опыта...»². Цель данного исследования соответствуют решению выше изложенных задач и способствуют снижению заболеваемости, инвалидности и смертности, связанными с COVID-19 ассоциированным ТКС за счет разработки эффективных методов диагностики и лечения заболевания и совершенствования методов профилактики, основанных на выявленных факторах риска.

Данная научная работа служит выполнению важных задач, обозначенных в Постановлениях Президента Узбекистан № ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № ПП-4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по совершенствованию оказания неотложной медицинской помощи», № ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-4649 «О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан» и постановление Кабинета Министров «О дополнительных мерах по предотвращению распространения коронавирусной инфекции» от 23 марта 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. ТКС является одним из наиболее опасных осложнений, развитие которого может быть связано с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, орбиты, уха, околоносовых пазух и ротовой полости. По данным литературы, ТКС является редкой патологией, которая встречается в 0,3-0,5% случаев среди всех тромботических осложнений. Известно, что в крупных многопрофильных клиниках развитых стран Европы за 20 лет описывается лишь десяток случаев. В связи с этим в литературе удастся найти лишь публикации в виде описания клинического случая или серии случаев [Берест И.Е., Миронец С.Н., 2017; Charbonneau F., Williams M., Lafitte F., 2013; Chen M.C., Ho Y.H., 2019; Cho J.Y., Kim H.M., Ryu J.Y., 2015; Chick R.S., Glisson J.K., Pierce S., 2010; Fujikawa T., Sogabe Y., 2018]. При этом результатов крупных клинических исследований с включением широкой выборки пациентов в научной литературе найти не удастся. Внедрение современных методов диагностики способствовало расширению представлений об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях и течении ТКС. Однако разнообразие клинических проявлений, а также трудности его диагностики часто

² Указ Президента Республики Узбекистан «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения» от 25 июля 2020 года.

препятствуют установлению правильного диагноза. Исследования показывают, что при традиционном лучевом исследовании методов контрастирования неравномерное распределение контраста может приводить к ложноположительным или ложноотрицательным результатам, что требует сочетать данные лучевого исследования с клиникой [Ahmadi J., Keane J.R., Segall H.D., 1985; Cho M.Y., Park S.H., 1994; Dinaker M., Sharabu C., Kattula S.R., Kommalapati V., 2014; Dolapsakis C., Kranidioti E., 2019; Frank G.S., Smith J.M., Davies B.W., Mirsky D.M., Hink E.M., Durairaj V.D., 2015; Fujikawa T., Sogabe Y., 2018]. При этом манифестация специфических клинических симптомов ТКС сопровождается тем, что процесс может становится необратимым с развитием потери функциональной способности зрительного анализатора. В связи с этим, в настоящее время вопросы ранней диагностики ТКС остаются актуальными.

На сегодняшний день особенности ТКС при COVID-19 практически не изучены, так как в научной литературе можно встретить лишь единичные работы, посвященные манифестации данного патологического состояния при коронавирусной инфекции. Комплексный анализ ТКС на большой выборке пациентов в настоящее время проводился лишь учеными из Индии, где развитие данного осложнения связали с грибковой инфекцией – мукормикозом. ТКС, согласно представленной концепции, является осложнением COVID-19 ассоциированного мукормикоза, грибкового поражения структур челюстно-лицевой области, орбиты и головного мозга [Honavar S.G., 2021; John T.M., Jacob C.N., Kontoyiannis D.P., 2021; Mekonnen Z.K., Ashraf D.C., Jankowski T., Grob S.R., Vagefi M.R., Kersten R.C., 2020; Mehta S., Pandey A., 2020; Patel S., Nintaware A.Z., Pawar R.T., 2021].

Отечественными учеными за период пандемии также проведен ряд научных работ, посвященных изучению офтальмологических проявлений коронавирусной инфекции, а также опубликованы описания клинических случаев COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса [Бахритдинова Ф.А., 2020; Касымова М.С., Хамраева Г.Х., 2020, Боймурадов Ш.А., 2020].

В связи с выше изложенным, наличие достаточно большой выборки случаев, которые уже были зарегистрированы в нашей Республике, является предпосылкой для проведения более глубокого и комплексного исследования офтальмологических аспектов COVID-19 ассоциированного ТКС и разработке специальных клинических рекомендаций для ранней диагностики, лечения и профилактики пациентов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы кафедры Офтальмологии Ташкентской медицинской академии «Совершенствование методов диагностики и лечения некоторых видов глазных болезней с разработкой и внедрением новых лекарственных форм в офтальмологическую практику», а также в соответствии с планом государственного прикладного научно-исследовательского проекта

«Разработка комплексных мер по диагностике, лечению, прогнозированию и профилактике COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса» А-СС-202110145.

Цель исследования: изучить офтальмологические особенности COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса и разработать систему лечебно-диагностических мероприятий.

Задачи исследования:

оценить особенности офтальмологических симптомов и клинический полиморфизм COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса;

определить факторы риска развития COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса и основные лабораторные индикаторы динамики лечения;

разработать, оценить чувствительность и внедрить метод ранней диагностики COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса;

оценить эффективность методов консервативного и хирургического лечения при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса;

на основании полученных результатов предложить алгоритм лечения пациентов с COVID-19 ассоциированным тромбозом кавернозного синуса.

Объектом исследования являлись 102 пациента с COVID-19 ассоциированным тромбозом кавернозного синуса, получавшим лечение в отделениях Многопрофильной клиники ТМА и клиники «ProfMedService» в период с июля 2020 по октябрь 2021 года.

Предметом исследования явились результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования пациентов с COVID-19 ассоциированным тромбозом кавернозного синуса.

Методы исследований. Общие (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, тонометрия) и специальные (экзофтальмометрия, оптическая когерентная томография) офтальмологические методы, а также методы лучевой диагностики (магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ)) и лабораторные исследования крови.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлены основные факторы риска, офтальмологические проявления, клинический полиморфизм и частота встречаемости синдромальных вариантов COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса;

установлено, что метод визуализации COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса путем применение МРТ в режимах TSE Dark Fluid T2 с тонкими срезами (0,6-1,5 мм) способствует его раннему выявлению, своевременному лечению и предотвращению тяжелых осложнений;

установлены и обоснованы лабораторные индикаторы эффективности терапии при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса.

доказано, что эндоскопическая декомпрессия орбиты через ее медиальную стенку при развитии гнойно-воспалительного процесса в орбите у пациентов с COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса

позволяет снизить риск развития эндо- и панофтальмита, что способствует сохранению глазного яблока как органа.

Практические результаты исследования заключаются в следующем: разработан и внедрен метод ранней визуализации COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса путем применения МРТ в режимах TSE Dark Fluid T2 с тонкими срезами (0,6-1,5 мм);

предложена и внедрена МРТ-семиотика специфических изменений интраорбитальных структур при визуализации в режимах TSE Dark Fluid T2 с тонкими срезами (0,6-1,5 мм) у пациентов с COVID-19 ассоциированным тромбозом кавернозного синуса;

внедрен в практику метод эндоскопической декомпрессии орбиты через медиальную стенку при развитии гнойно-воспалительного процесса в орбите у пациентов с COVID-19 ассоциированным тромбозом кавернозного синуса;

усовершенствована тактика ведения пациентов с проведением консервативной терапии с достижением целевых лабораторных показателей до хирургического лечения.

Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным количеством больных, использованием современных методов и подходов в исследовании, согласованностью теоретических данных с полученными результатами, методологической точностью обследований, объективными клиническими, офтальмологическими, лучевыми, лабораторными и статистическими исследованиями. Специфика диагностики и результаты лечения изменений органа зрения при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса определяются путем сравнения с международным и местным опытом. Заключение, а также полученные результаты подтверждены корректными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что они вносят существенный вклад в современную офтальмологию по вопросам изучения клинико-функциональных особенностей течения и диагностики COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса, а также способствуют обоснованию принципов лечения различных осложнений, возникающих при прогрессировании данной патологии.

Практическая значимость результатов исследования определяется тем, что на основании применения современных диагностических исследований был разработан метод раннего выявления COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса путем применения МРТ в режимах TSE и Dark fluid T2 с тонкими срезами (0,6-1,5 мм), на основании клинико-лабораторных критериев был разработан лечебно-диагностический алгоритм, внедрение которого позволило частично восстановить зрительную функцию, сохранить глазное яблоко как орган и снизить показатель смертности у больных.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов исследования особенности течения, лечения и профилактики COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса для внедрения в практическое здравоохранение:

разработаны методические рекомендации «Лучевая диагностика при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан 8н – д/209 от 11 марта 2021 года). Данные методические рекомендации посвящены предложенной авторами методологии лучевой визуализации для раннего выявления признаков COVID-19 ассоциированного ТКС;

разработаны методические рекомендации «Способ хирургического лечения при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/210 от 11 марта 2021 года). В данных методических рекомендациях приведены результаты разработанного метода хирургического лечения при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса, которое направлено на купирование гнойно-воспалительного процесса и предотвращение его распространения с последующим развитием септических осложнений;

получено авторское свидетельство на «Способ ранней лучевой диагностики при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса» международного Агентства интеллектуальной собственности («Method of early imaging in COVID-19 associated thrombosis of the cavernous sinus». The owner of «INTEROCO International Online Copyright Office». №ЕС-01-003382; 12 October 2021. European Depository. Germany, Berlin). Предложенный метод визуализации при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса заключается в использовании снимков МРТ в режимах TSE Dark Fluid T2 с тонкими срезами 0,6-1,0 мм для визуализации тромба на уровне глазничных вен и изменений структур орбиты, что позволяет своевременно поставить диагноз и начать соответствующее лечение;

полученные результаты научного исследования внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, деятельность Термезского и Бухарского филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/193 от 18 июня 2021 года). Внедрение полученных результатов в практику дало возможность повысить эффективность лечения больных с COVID-19 ассоциированным тромбозом кавернозного синуса, заключающаяся в снижении процента летальности и развития осложнений в 2,4 раза;

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в том числе на 6 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов. По теме диссертационной работы опубликовано всего 16 научных работ, из ни 5 статьи, 3 из которых – статьи в Республиканских научных изданиях, 2 – в зарубежных научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, определены цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие работы важным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность результатов, раскрывается их научная и практическая значимость, внедрение результатов исследования в практическую деятельность, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Офтальмологические осложнения COVID-19. Современное представление об этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении тромбоза кавернозного синуса (обзор литературы)»**, состоящей из двух подглав, приводятся сведения о эпидемиологии, этиопатогенезе, клиническом течении, диагностике и лечении ТКС. Проведен развернутый анализ литературных источников, посвященных вопросам офтальмологических осложнений коронавирусной инфекции.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** описаны общая характеристика клинического материала, и использованные методы исследования. Приведены данные исследования 102 больных с COVID-19 ассоциированным тромбозом кавернозного синуса, находившихся на лечении в Многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии и клинике «ProfMedService» в период с 2020 по 2021 годы.

У всех обследуемых были тщательно изучены жалобы, анамнез заболевания, условия труда и жизни, а также сопутствующие заболевания. В исследовании были осуществлены общие (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, оценка движений глазного яблока) и специальные (оптическая когерентная томография) офтальмологические методы исследования, методы лучевой визуализации (МКСТ, МРТ) и лабораторные методы исследования (ИФА, биохимический анализ крови, коагулограмма).

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Intel Core i3 с использованием пакета стандартных офисных программ Microsoft Office Excel-2016, с включением встроенных функций для статистической обработки.

В третьей главе диссертации **«Особенности клинического течения COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса»** представлены результаты изучения клинического течения заболевания, особенности офтальмологических проявлений, лабораторных показателей пациентов и оценки методов визуализации.

В связи с наличием достаточно большой выборки пациентов представляло интерес изучение распространенности отдельных клинических

форм ТКС (табл. 1). Анализ распространенности различных клинических форм COVID-19 ассоциированного ТКС показал, что в большинстве случаев (72,5%) имел место полный синдром кавернозного синуса с поражением всех глазодвигательных нервов, 1 и 2 ветвей тройничного нерва. Передний синдром кавернозного синуса имел место в 6,8% случаев, средний синдром кавернозного синуса – в 7,8% случаев, и задний синдром кавернозного синуса – в 12,7% случаев.

Таблица 1

Распространенность клинических форм COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса (n=102).

Клиническая форма	n	%
Передний синдром кавернозного синуса	7	6,8%
Средний синдром кавернозного синуса	8	7,8%
Задний синдром кавернозного синуса	13	12,7%
Полный синдром кавернозного синуса	74	72,5%
Всего	102	100%

На рисунке 1 представлена распространенность основных офтальмологических симптомов у пациентов с COVID-19 ассоциированным ТКС. Из графика видно, что наиболее часто встречались симптомы в виде птоза и полной офтальмоплегии – в более чем 90% случаев. Относительно реже встречались симптомы в виде хемоза и периорбитального целюлита – в пределах 50-60% случаев. Развитие эндофтальмита определялось у 35,3% пациентов, в то время как панофтальмит имел место у 10,7% пациентов. Увеит развивался всего у 51,9% пациентов. Снижение чувствительности кожи параорбитальной области имело место у 82,3% пациентов.

Проанализированные случаи ТКС имели специфическое клиническое течение. По особенностям динамики развития и сроков развития патогномичных признаков тромбоз кавернозного синуса нельзя четко отнести к асептической и септической форме. С одной стороны, в данных случаях имело место постепенное нарастание симптоматики, что характерно для асептического варианта течения, что подкрепляется также данными коагулограммы пациента. С другой стороны, вскрытие орбиты показало наличие признаков флегмоны орбиты, что могло привести к развитию септического тромбоза кавернозного синуса. Однако, при этом сложно определить, что являлось первичным в данном случае: развитие гнойного гемисинусита с переходом процесса на орбиту или же развитие тромбоза кавернозного синуса с последующим присоединением гнойно-некротического процесса в пазухах.

Анализ общих клинико-лабораторных показателей пациентов показал, что наиболее часто развитие у пациентов с COVID-19 ассоциированного ТКС было ассоциировано со следующими факторами: появление в крови Ig G, SARS Cov-2, гипергликемией, терапией глюкокортикостероидами (ГКС) более 7 дней, предшествующей нерациональной антикоагулянтной терапией и длительным использованием средств для подачи увлажненного кислорода.

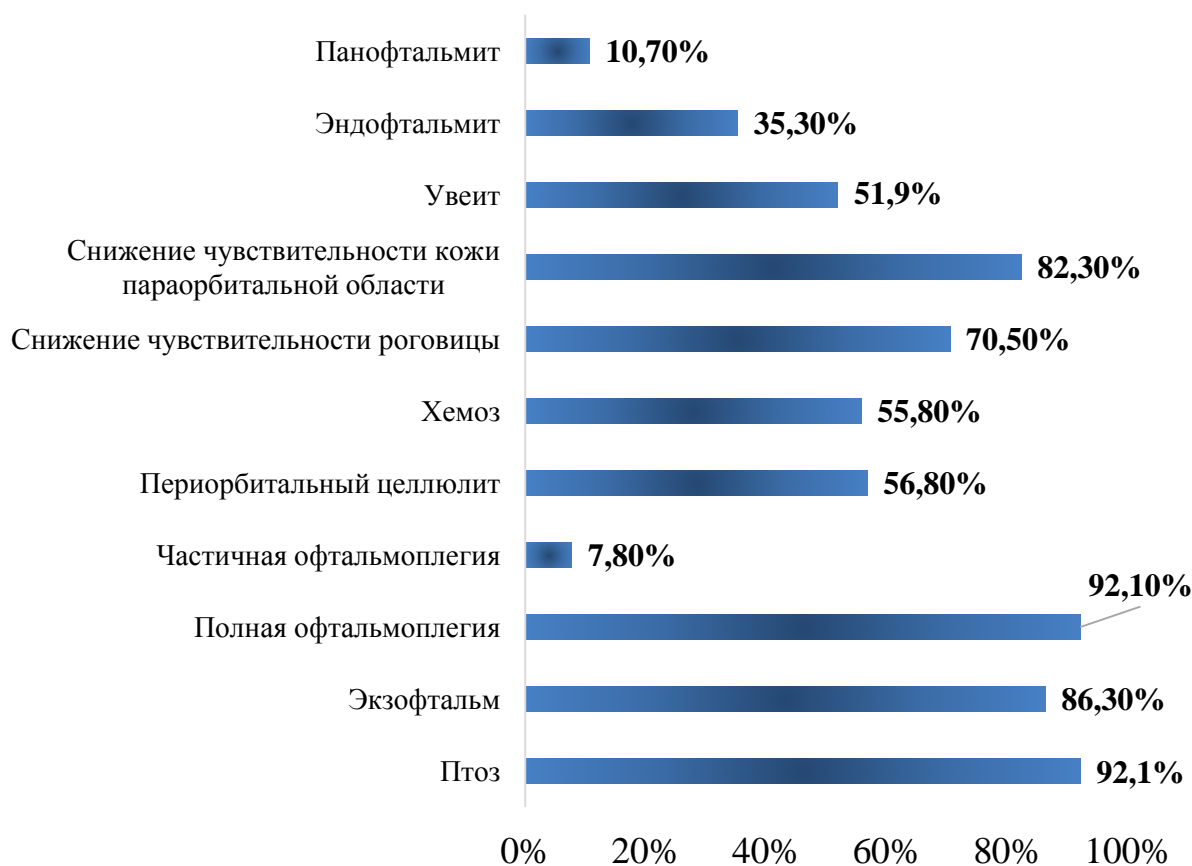


Рисунок 1. Частота встречаемости основных офтальмологических проявлений у пациентов с COVID-19 ассоциированным тромбозом кавернозного синуса (n=102).

На этапе исследования эффективности предложенного метода визуализации ТКС, была взята ограниченная выборка пациентов из 30 наблюдений, которым в ходе обследования визуализация была выполнена по предложенному методу МРТ в режимах TSE и Dark fluid T2 (0.6-1.5 мм) и по методу КТ с контрастированием. Для сравнительной оценки эффективности методов лучевой визуализации ТКС был проведен расчет показателя чувствительности.

Характеристика предложенного метода визуализации при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса. В связи с тем, что на основании общепринятых методов визуализации не всегда удается достоверно установить наличие тромба, а при контрастировании возможно неравномерное распределение вещества, которое может привести к неверной интерпретации результатов исследования, был предложен метод более детальной визуализации, который включает не только исследование кавернозного синуса, но и глазничных вен и полости орбиты. Метод заключается в использовании специальных последовательностей T2 TSE и Dark fluid T2 с тонкими срезами – 0.6-1.6мм.

Трехмерные тонкие срезы со значительным усилением с помощью T2 режима могут позволить визуализировать отдельные черепно-мозговые нервы в кавернозном синусе и прилегающих цистернах головного мозга. TSE

и специальная последовательность Dark fluid в режиме МРТ T2 являются стандартными инструментами при визуализации орбит и зрительных нервов. Как правило, при исследовании используется следующий набор стандартных параметров: TR – 9000 мс, TE – 105 мс, TI – 2500 мс, FOV – 230 мм, матрица 210 x 256, угол отклонения – 180°, толщина среза – 3 мм, количество срезов – 12, время сканирования – 4 мин 39 с. Сущность предложенного метода заключается в том, что была значительно изменена толщина среза, что позволило увеличить разрешающую способность при визуализации интра-орбитальных структур. Исследование в таком режиме позволяет четко выявлять наличие тромба в полости глазничной вены, инфильтрата в полости орбиты и отека в зрительном нерве.

Преимуществами визуализации в таких режимах являются:

- возможность раннего выявления тромбоза кавернозного синуса до начала его выраженной клинической манифестации;
- отсутствие необходимости в контрастировании, что является более экономичным для пациента;
- более тонкий срез позволяет зафиксировать наличие застоя или тромба в проекции глазничной вены на пораженной стороне;
- в сравнении с МСКТ проведение МРТ безвредно для пациента в плане лучевой нагрузки.

На разработанный способ визуализации было получено авторское свидетельство Международного агентства интеллектуальной собственности («Method of early imaging in COVID-19 associated thrombosis of the cavernous sinus». The owner of «INTEROCO International Online Copyright Office». №ЕС-01-003382; 12 October 2021. European Depository. Germany, Berlin). (рис. 2).

В ходе исследования чувствительности метода визуализации МРТ выполнялось на высокопольном томографе производства Siemens (Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл в клинике «AkfaMedLine».

Исследование показало, что признаки ТКС на МРТ в режимах TSE и Dark fluid T2 (0.6-1.5 мм) были выявлены у 30 пациентов, то есть показатель чувствительности для данного метода при наличии специфической клинической симптоматики составил 100%. Метод КТ с контрастированием выявил признаки ТКС у 26 пациентов со специфической клинической симптоматикой, то есть показатель чувствительности составил 86,7%.

На основании анализа снимков МРТ в режимах TSE Dark fluid T2 (0.6-1.5 мм) была определена специфическая семиотика МРТ-признаков COVID-19 ассоциированного ТКС:

- отек пара- и ретробульбарной клетчатки;
- расширение верхней глазничной вены, усиление сигнала в T2;
- отек экстраокулярных мышц;
- смещение глазного яблока кпереди;
- неравномерный сигнал от кавернозного синуса с наличием гипоинтенсивных участков в T2;
- расширение кавернозного синуса;
- расширение зрительного нерва;

- расширение периневрального субарахноидального пространства.

В таблице 2 представлены результаты расчета показателя чувствительности по отношению к каждому из выделенных МРТ-признаков у 30 пациентов. Из результатов таблицы видно, что признаки, которые выявляются при визуализации непосредственно самой орбиты и связанные с изменением интраорбитальных структур обладали большей чувствительностью при COVID-19 ассоциированном ТКС в сравнении с признаками, выявляющимися при визуализации самого кавернозного синуса.

Таблица 2

Чувствительность МРТ признаков при COVID-19 ассоциированном ТКС
(n=30)

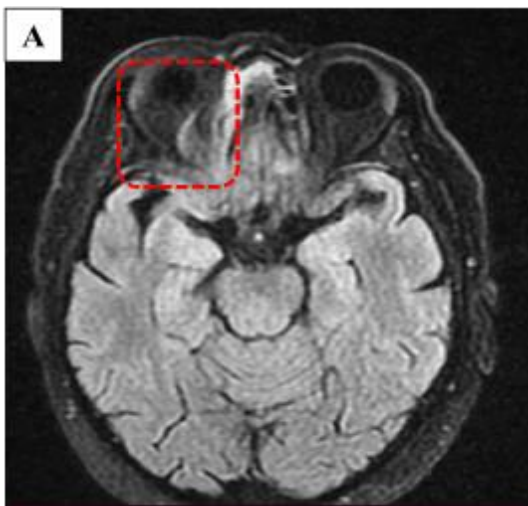
Признаки	Чувствительность (%)
Отек пара- и ретробульбарной клетчатки	93,3%
Расширение верхней глазничной вены, усиление сигнала в T2	96,7%
Отек экстраокулярных мышц	70%
Смещение глазного яблока кпереди	90%
Неравномерный сигнал от кавернозного синуса с наличием гипоинтенсивных участков в T2	80%
Расширение кавернозного синуса	73,3%
Расширение расширение зрительного нерва и периневрального субарахноидального пространства	76,7%
Общая чувствительность визуализации при помощи МРТ (TSE и Dark Fluid T2 (0.6-1.6 мм))	100%*

**- подтверждением наличия COVID-19 ассоциированном ТКС служило наличие не менее 3 из указанных симптомов.*

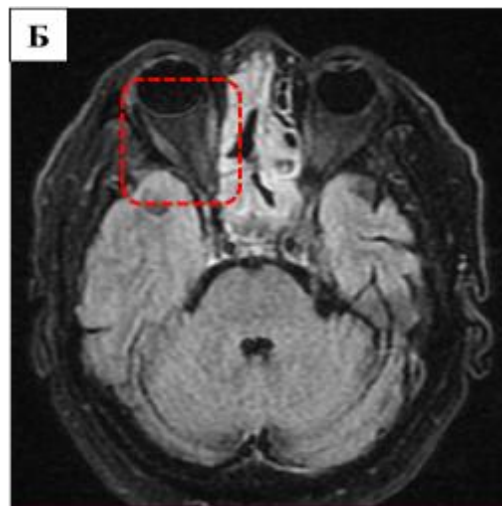
Полученные результаты можно связать с тем, что сложная анатомо-топографическая локализация кавернозного синуса не позволяет в достаточно точной степени визуализировать наличие тромба в нем.

В связи с этим, при ТКС более информативными выступают признаки, выявляемые при визуализации орбиты, развитие которых связано с застойным процессом в глазничной вене и нарастанием отека мягкотканых структур орбиты (пара- и ретробульбарной клетчатки, экстраокулярных мышц и т.д.). Также дифференциация неоднородности тени в проекции орбиты может позволить определить и наличие инфильтрата в ней.

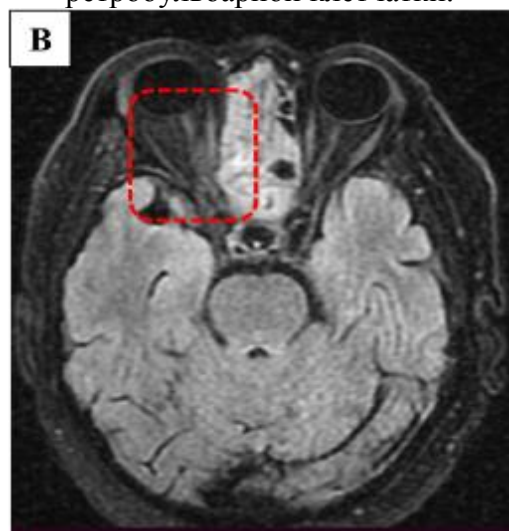
На рисунке 2 представлен клинический пример со снимками МРТ пациента с COVID-19 ассоциированным ТКС, в котором представлена характеристика основных специфических МРТ-признаков осложнения.



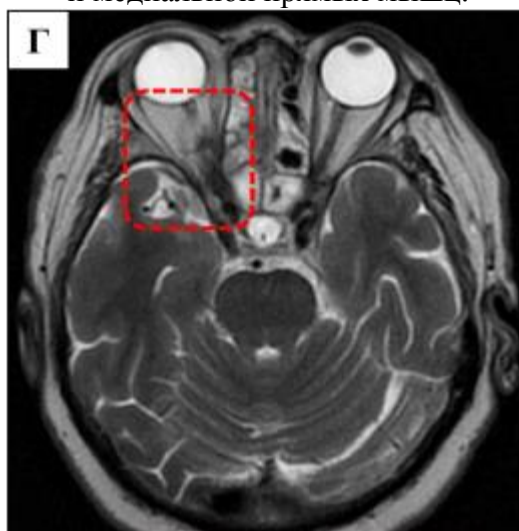
А. Dark Fluid T2. Признаки отека пара- и ретробульбарной клетчатки.



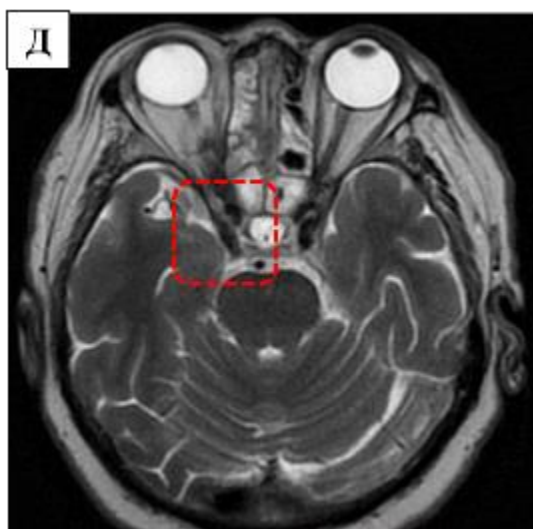
Б. Dark Fluid T2. Признаки отека латеральной и медиальной прямых мышц.



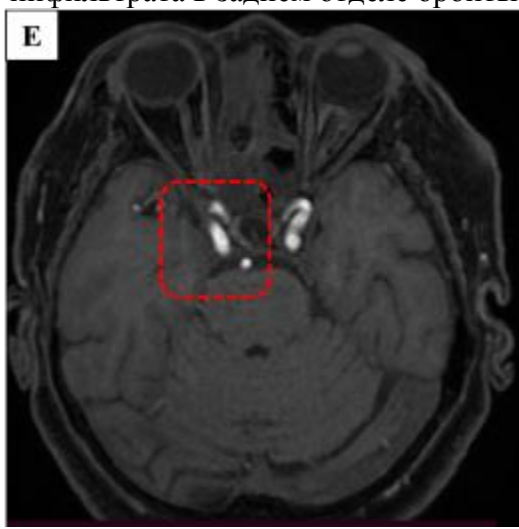
В. Dark Fluid T2. Признаки усиления сигнала и расширения верхней глазничной вены.



Г. TSE T2. Признаки расширения зрительного нерва и периневрального субарахноидального пространства, наличие инфильтрата в заднем отделе орбиты.



Д. TSE T2. Признаки расширения и неравномерного сигнала от кавернозного синуса с наличием гипоинтенсивных участков.



Е. МРТ – ангиография. Неравномерное заполнение контрастом кавернозного синуса, свидетельствующее о наличии тромба в его полости.



Ж. Внешний вид пациента.

Рисунок 2. Больная А-ва, 58 лет. (И.Б. №.11745). Снимки МРТ (в режимах TSE Dark fluid T2 (0.6-1.6 мм) и МРТ-ангио). Аксиальные срезы. Заключение: OD: COVID-19 ассоциированный ТКС (по типу синдрома Джефферсона).

При этом определение его точной локализации достаточно затруднительно даже при помощи высокопольной МРТ (рис. 2). Исследования показали, что применение данного модуля визуализации позволило определить развитие тромбоза в проекции глазничной вены до его перехода в кавернозный синус у 14 пациентов, перенесших COVID-19 и поступивших с жалобами на затруднение носового дыхания, гнойное отделяемое из носа и сильную головную боль. Обнаружение тромбообразования на данном этапе и начало ранней интенсивной консервативной терапии позволяли добиться благоприятного клинического исхода у пациента в виде сохранения глазного яблока как органа и частичного сохранения его функциональной способности.

Таким образом, можно сделать заключение, что предложенный метод визуализации МРТ (в режимах TSE и Dark fluid T2 (0.6-1.0 мм)) более эффективен для ранней диагностики данного осложнения, так как указанные признаки развиваются значительно раньше, чем поражения костных структур, для визуализации которых более предпочтительным является МСКТ.

В четвертой главе диссертации «**Оценка результатов методов лечения при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса**» представлены данные динамического наблюдения в группа пациентов, получавших консервативное и хирургическое лечение в виде операции FESS с некроэктомией и декомпрессией орбиты. На ограниченной выборке пациентов представлены показания и эффективность проведения энуклеации или экзентрации при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса (рис. 3).

На рисунке 3 представлено распределение пациентов в зависимости от вида получаемого лечения.

Как видно из таблиц 3 и 4, оценка основных критериев эффективности консервативной терапии показала, что в группе пациентов, где хирургическое лечение было показано, но проведено не было показатель летальности в течение 3 месяцев наблюдения оказался равен 83,3%. При этом в группе пациентов, где развивался ТКС,

требующий хирургического вмешательства данный показатель был равен нулю, что свидетельствует о том, что гнойно-некротический процесс, развивающийся как осложнение ТКС является основным фактором смертности пациентов.



Рисунок 3. Распределение пациентов в зависимости от получаемого лечения (n=102).

Так, переход патологического процесса на здоровый глаз в группе пациентов, у которых не наблюдалось выраженного деструктивного процесса в ЧЛО, наблюдался лишь у одного пациента (7,1%), в то время как в сравнительной группе пациентов подобное явление отмечалось в половине случаев (50%). Развитие лобного энцефалита и кровотечения на фоне обширного деструктивного процесса в ЧЛО, несмотря на

консервативную терапию, наблюдалось в 41,7% и 33,3% случаев соответственно. В группе с отсутствием выраженных деструктивных процессов в ЧЛО указанные осложнения развивались в 7,1% случаев.

Таблица 3
Частота развития осложнений ТКС в группе I A (n=14).

Показатель	n (%)
Летальный исход	–
Переход патологического процесса на здоровый глаз	1 (7,1%)
Прогрессирование гнойно-некротического процесса	2 (14,2%)
Развитие лобного энцефалита	1 (7,1%)
Кровотечения различного генеза на фоне антикоагулянтной терапии	1 (7,1%)

Таблица 4
Частота развития осложнений ТКС в группе I B (n=12)

Показатель	n (%)
Летальный исход	10 (83,3%)
Переход патологического процесса на здоровый глаз	6 (50%)
Прогрессирование гнойно-некротического процесса	–
Развитие лобного энцефалита	5 (41,7%)
Кровотечения различного генеза на фоне антикоагулянтной терапии	4 (33,3%)

Таким образом, результаты исследования эффективности консервативной терапии показали, что в случаях COVID-19 ассоциированного ТКС, при которых не развились тяжелые гнойно-некротические поражения ЧЛО и орбиты, требующие хирургического вмешательства, рациональная консервативная терапия позволяет добиться положительной динамики и предотвратить развитие осложнений ТКС. При этом основными лабораторными индикаторами эффективности лечения следует считать: достижение уровня АЧТВ выше 30 сек; 2 и более кратное снижение уровня D-димеров; 2 и более кратное снижение уровня ферритина; снижение прокальцитонина ниже 0,25 мкг/л.

В случаях COVID-19 ассоциированного ТКС, при которых развиваются тяжелые гнойно-некротические процессы в ЧЛО и орбите, консервативная терапия является неэффективной, так при этом отмечается высокий уровень летальности, высокая частота случаев перехода патологического процесса на здоровый глаз и развитие лобного энцефалита. В этой связи при гнойно-некротических последствиях COVID-19 ассоциированного ТКС консервативное лечение следует дополнить хирургическим вмешательством на соответствующих

анатомических структурах для ликвидации гнойно-некротических очагов.

Высокая частота развития гнойно-некротических осложнений в ЧЛО и орбите у пациентов с COVID-19 ассоциированным ТКС обусловило неэффективность консервативной терапии у них, что выразилось в высоком уровне летальности. Это послужило толчком к внедрению методов хирургического лечения, направленных на ликвидацию деструктивного процесса в полости носа, ОНП, верхней челюсти, твердом небе и орбите. Хирургическое вмешательство в таких случаях было направлено на вскрытие гнойных полостей, создании путей оттока и некроэтомии. Такие вмешательства позволяют ликвидировать очаг инфекции, который является пусковым механизмом, приводящим к распространению патологического процесса на здоровый глаз, в лобную долю головного мозга и развитию других осложнений.

Сравнение результатов хирургического лечения пациентов, которым выполнялась эндоскопическая декомпрессия орбиты и традиционная транскутанная орбитотомия представлены в таблице 5. Данные таблицы показывают, что, в целом, эндоскопический доступ для выполнения орбитотомии через ее медиальную стенку ассоциирован с меньшим числом последующего развития эндофтальмита и панофтальмита, что может потребовать проведения энуклеации или экзентрации. Несмотря на незначительную разницу в проценте летальности, эндоскопический доступ позволяет сохранить глазное яблоко у большей части пациентов в сравнении с традиционной транскутанной орбитотомией.

Таблица 5

Исходы хирургического лечения у пациентов в группах II В и II С.

Показатели	Группа II В. FESS с некроэтомией и декомпрессией орбиты (n=12)	Группа II С. Традиционная орбитотомия (n=8)
Последующая энуклеация	4 (33,3%)	4 (50%)
Последующая экзентрация	1 (8,3%)	2 (25%)
Сохранение глазного яблока	7 (58,3%)	2 (25%)

Внедренная методика эндоскопического хирургического лечения при развитии гнойно-некротического процесса в ЧЛО и орбите позволила снизить показатели летальности, частоты перехода патологического процесса на здоровый глаз, развития лобного энцефалита, а также эндофтальмита и панофтальмита. При этом исследования показали, что существует необходимость в разработке оптимальной тактики ведения пациентов и подготовки их к операции.

В связи с все еще высоким процентов летальности, в дальнейшем, к определению показаний к оперативному лечению стал применяться более дифференцированный подход. Было решено увеличить длительность консервативной терапии до достижения целевых

показателей АЧТВ, D-димеров, ферритина и прокальцитонина. При этом в ходе консервативной терапии велся лабораторный мониторинг эффективности терапии с кратностью повторений анализов 1 раз в 3 дня. Оперативное вмешательство проводилось после стабилизации общего соматического состояния пациента, повышению АЧТВ выше 30 сек, 2 и более кратного снижения уровня D-димеров; 2 и более кратного снижения уровня ферритина; снижения прокальцитонина ниже 0,25 мкг/л.

Курс консервативной терапии продолжался от 7 до 15 дней. В ходе наблюдений было отмечено 8 летальных исходов у пациентов с относительно более тяжелым соматическим состоянием. У 38 пациентов удалось достичь целевых значений основных лабораторных индикаторов. У 20 в плановом порядке проведена операция FESS с некроэктомией. У 18 пациентов FESS с некроэктомией.

Результаты наблюдений в течение 3 месяцев показали, что удалось снизить показатель летальности до 31,5%, частота перехода патологического процесса снизилась до 5,2%, случаи развития лобного энцефалита снизились до 7,9%, последующая энуклеация потребовалась в 13,1% случаев, а экзентрация - в 5,2% случаев. При этом глазное яблоко как орган удалось сохранить в 81,5% случаев (таб. 6).

Таблица 6

Частота развития осложнений ТКС и исходы хирургического лечения в группе III (n=38).

Показатель	n (%)
Летальный исход	6 (15,7%)
Переход патологического процесса на здоровый глаз	2 (5,2%)
Развитие лобного энцефалита	3 (7,9%)
Последующая энуклеация	5 (13,1%)
Последующая экзентрация	2 (5,2%)
Сохранение глазного яблока	31 (81,5%)

Дальнейшее наблюдение за группой пациентов (n=32), успешно перенесших хирургическое лечение, в течение 6 месяцев показало, что развитие рецидива в виде накопления гноя в ОНП и орбите наблюдалось у 6 пациентов (18,75%), что потребовало повторного вмешательства. Указанные данные свидетельствуют о том, что пациенты, успешно перенесшие хирургическое лечение нуждаются в длительном наблюдении.

Таким образом, исследования показали, что метод эндоскопического хирургического лечения при развитии гнойно-некротических процессов в ЧЛО и орбите позволяет достоверно снизить показатель летальности у пациентов, частоту осложнений ТКС и развития патологического процесса на здоровом глазу. Эндоскопическое

вскрытие орбиты через ее медиальную стенку, в свою очередь, является оптимальным методом декомпрессии орбиты, который в сравнении с традиционной транскутанной орбитотомией позволяет достоверно реже прибегать к удалению глазного яблока и сохранять его в качестве органа. При этом проводить хирургическое лечение следует после проведения адекватной консервативной терапии, индикатором успешности которой является достижение целевых лабораторных показателей.

На основании полученных результатов был разработан базовый лечебно-диагностический алгоритм для ведения пациентов с COVID-19 ассоциированным ТКС (рисунок 4). Алгоритм основан на выявлении пациентов с факторами риска ТКС и раннем обнаружении наиболее часто встречающихся клинических признаков. При выявлении указанных признаков рекомендуется использовать предложенный метод ранней визуализации для подтверждения диагноза.



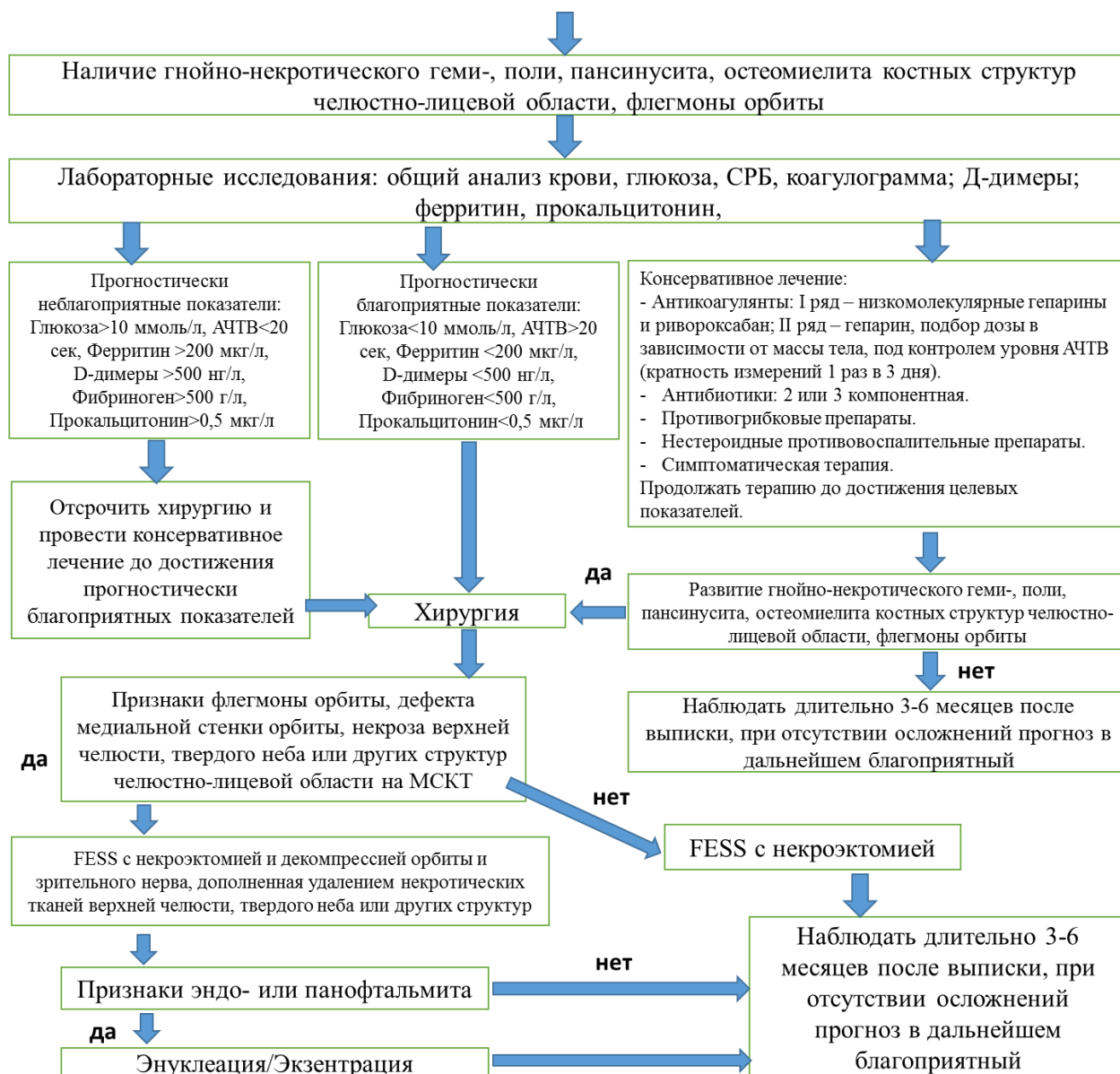


Рисунок 4. Лечебно-диагностический алгоритм для ведения пациентов с COVID-19 ассоциированным ТКС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертационной работе на соискание ученой степени доктора философии (PhD) на тему: «COVID-19 ассоциированный тромбоз кавернозного синуса: особенности офтальмологических проявлений, лечение и профилактика» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Установлено, что COVID-19 ассоциированный тромбоз кавернозного синуса отличается от классических форм данного осложнения более выраженным клиническим полиморфизмом и развитием обширного гнойно-некротического процесса в челюстно-лицевой области.

2. Установлено, что развитие COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса было ассоциировано со следующими факторами: появление в крови Ig G (SARS Cov-2), гипергликемией, терапией ГКС более 7 дней, предшествующей нерациональной антикоагулянтной терапией и длительным использованием средств для подачи увлажненного кислорода.

3. Разработан и внедрен в клиническую практику метод ранней визуализации COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса при помощи МРТ в режимах TSE и Dark fluid T2 с тонкими срезами (0.6-1.0 мм), чувствительность которого основанная на признаках изменения внутриорбитальных структур составила 100%.

4. Доказано, что в случаях COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса, при которых не развились тяжелые гнойно-некротические поражения ЧЛО и орбиты, рациональная консервативная терапия позволяет добиться положительной динамики и предотвратить развитие осложнений. При этом основными лабораторными индикаторами эффективности лечения следует считать: достижение уровня АЧТВ выше 30 сек; 2 и более кратное снижение уровня D-димеров; 2 и более кратное снижение уровня ферритина; снижение прокальцитонина ниже 0,25 мкг/л.

5. Установлено, что в случаях развития тяжелых гнойно-некротических процессов в ЧЛО и орбите, консервативная терапия является неэффективной, так как при этом отмечается высокий уровень летальности, высокая частота случаев перехода патологического процесса на здоровый глаз и развитие лобного энцефалита. В этой связи, консервативное лечение следует дополнить эндоскопическим хирургическим вмешательством с целью ликвидации гнойно-некротических очагов.

6. На основании полученных результатов предложен алгоритм ведения пациентов с COVID-19 ассоциированным тромбозом кавернозного синуса.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 ON
AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF
EYE MICROSURGERY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ORIPOV OKILKHON ILYOS UGLI

**COVID-19 ASSOCIATED CAVERNOUS SINUS THROMBOSIS:
FEATURES OF OPHTHALMOLOGICAL SIGNS, TREATMENT AND
PREVENTION**

14.00.08 – Ophthalmology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2022

The subject of dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the № B2021.1.PhD/Tib1675.

The dissertation is carried out at the Tashkent medical academy

The abstract of dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (short abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.eyecenter.uz) and Information and Educational Portal "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Research consultant:

Bilalov Erkin Nazimovich
doctor of medical science, professor

Official opponents:

Astakhov Sergey Yuryevich
doctor of medical science, professor
(Russian Federation)

Kasimova Munira Sadikjanovna
doctor of medical science, professor

Leading organization:

Bashkir state medical university

The defense will take place on «7» april 2022 at 13⁰⁰ at the meeting of the scientific council DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 at the Republican specialized scientific and practical medical center of eye microsurgery on the admission of scientific degrees. (Address: 100173, Tashkent, Uchtepa district, Kichik halka yoli street, 14, tel./fax: Tel.: (+99871) 217-49-34; fax: (+99871) 217-49-37; e-mail: eyecenter@inbox.ru)

The dissertation is available in the Information resource department of Republican specialized scientific and practical medical center of eye microsurgery (Registration number № 016), (Address: 100173, Tashkent, Uchtepa district, Kichik halka yoli street, 14, tel./fax: Tel.: (+99871) 217-49-34; fax: (+99871) 217-49-37; e-mail: eyecenter@inbox.ru)

Abstract of the dissertation sent out on «24» march 2022.
(mailing report № 162 of «24» march 2022).



A.F. Yusupov
Chairman of the scientific council to award of
scientific degrees, doctor of medical science

Sh.A. Djamalova
Scientific secretary of the scientific council to award
of scientific degrees, doctor of medical science,
associated professor

M.H. Karimova
Chairmen of the scientific seminar at the
scientific council to award a scientific degrees
doctor of medical science, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

Purpose of the study: to study the ophthalmic features of COVID-19 associated thrombosis of the cavernous sinus and to develop a system of therapeutic and diagnostic measures.

The object of the study was 102 patients with COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis who received treatment in the departments of the TMA General Clinic and the ProfMedService clinic in the period from July 2020 to October 2021.

The scientific novelty of the research is as follows:

studied main risk factors, ophthalmological manifestations, clinical polymorphism and the incidence of syndromic variants of COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis;

it was found that the method of visualization of COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis by using MRI in TSE Dark Fluid T2 modes with thin sections (0.6-1.5 mm) contributes to its early detection, timely treatment and prevention of severe complications;

laboratory indicators of the effectiveness of therapy for COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis were established and substantiated.

it has been proven that endoscopic decompression of the orbit through its medial wall during the development of a purulent-inflammatory process in the orbit in patients with COVID-19 associated thrombosis of the cavernous sinus reduces the risk of developing endo- and panophthalmitis, which contributes to the preservation of the eyeball as an organ.

The practical results of the study are as follows:

developed and implemented a method for early visualization of COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis by using MRI in TSE Dark Fluid T2 modes with thin sections (0.6-1.5 mm);

proposed and implemented MRI semiotics of specific changes in intraorbital structures during imaging in TSE Dark Fluid T2 modes with thin sections (0.6-1.5 mm) in patients with COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis;

the method of endoscopic decompression of the orbit through the medial wall was introduced into practice during the development of a purulent-inflammatory process in the orbit in patients with COVID-19 associated thrombosis of the cavernous sinus;

improved management of patients with conservative therapy with the achievement of laboratory targets before surgical treatment.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Oripov O.I., Bilalov E.N. COVID-19-associated cavernous sinus thrombosis: a case report // Journal of Ophthalmology (Ukraine) – 2021 – Number 2 (499). – P. 69-71. (SCOPUS) (14.00.00; №99).

2. Орипов О.И., Умаров Р.З. Способ ранней визуализации COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса // Современные технологии в офтальмологии - 2021 – №2 – С. 190-192.

3. Орипов О.И., Умаров Р.З., Билалов Э.Н., Узаков А.Д. Сравнительный анализ эффективности консервативного и хирургического лечения при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса // Вестник Ташкентской медицинской академии – 2021 – №2 – С. 132-136. (14.00.00; №13).

4. Орипов О.И., Билалов Э.Н., Умаров Р.З. Лучевая визуализация при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований – 2021 – №1. – С. 80-84.

5. Орипов О.И., Умаров Р.З., Билалов Э.Н. Этиопатогенез и клиническая манифестация тромбоза кавернозного синуса // Проблемы биологии и медицины – 2021 – №2(127) – С. 277-282. (14.00.00; №19)

II бўлим (II часть; II part)

6. Oripov O.I., Bilalov E.N., Umarov R.Z. COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis // Вестник ТМА. 2020. Спец. выпуск (Сборник материалов международной online научно-практической конференции «Актуальные проблемы охраны окружающей среды и здоровье населения в период пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19)»). – С.52-54.

7. Oripov O.I. Methods of treatment for Covid-19 associated cavernous sinus thrombosis // International multidisciplinary scientific conferences on the DIALOGUE BETWEEN SCIENCE & ARTS, RELIGION March 25 – 2021 – Canberra, Australia – P. 25-27.

8. Oripov O.I. Clinical course of cavernous sinus thrombosis associated with COVID-19 coagulopathy // International scientific and practical conference CUTTING EDGE-SCIENCE. May, June – 2021-- Shawnee, USA – P. 17-19.

9. Орипов О.И., Умаров Р.З. Особенности течения COVID-19 ассоциированного тромбоза кавернозного синуса // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. Материалы международной научно-практической конференции. «Междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи» – 2021 – С. 68-70.

10. Орипов О.И. Клиническое течение тромбоза кавернозного синуса, ассоциированного с COVID-19 коагулопатией // Вестник ТМА Спец. выпуск. – 2021 – С. 125-127.

11. Орипов О.И. Билалов Э.Н., Умаров Р.З. Хирургическая санация челюстно-лицевой области при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы в стоматологии», Фергана – 2021 – С. 134-136.

12. Орипов О.И. Клиническое течение тромбоза кавернозного синуса, ассоциированного с COVID-19 коагулопатией // “Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo‘llash” mavzusidagi respublika ilmiy-amaliy anjuman. Andijan – 2021 – С. 206-207.

13. Орипов О.И. Билалов Э.Н., Умаров Р.З. Способ ранней диагностики при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса // Рационализаторское предложение №808 04.12.2020.

14. Орипов О.И. Билалов Э.Н., Умаров Р.З. Способ хирургического лечения при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса // Рационализаторское предложение. №807 04.12.2020.

15. Орипов О.И. Билалов Э.Н., Умаров Р.З. Лучевая диагностика при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса // Методические рекомендации – Ташкент 2021. (закл. МинЗдрав № 8 н-р/209. 11.03.2021. 18с.)

16. Орипов О.И. Билалов Э.Н., Умаров Р.З. Способ хирургического лечения при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса // Методические рекомендации – Ташкент 2021. (закл. МинЗдрав № 8 н-р/210. 11.03.2021. 20 с.)

17. Орипов О.И., Билалов Э.Н., Умаров Р.З. «Способ ранней лучевой диагностики при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса» // Авторское свидетельство международного Агентства интеллектуальной собственности «INTEROCO International Online Copyright Office». №ЕС-01-003382; 12 October 2021. European Depository. Germany, Berlin.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 17 марта 2022 года
Объем – 2,4 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1431 - 2022. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru