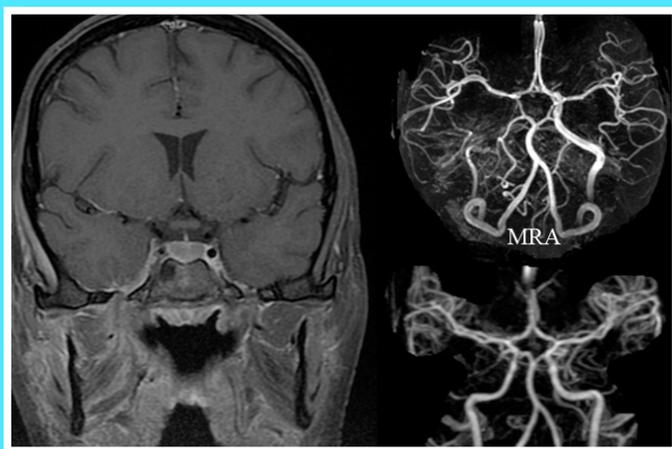


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**



**Э.Н. Билалов, Р.З. Умаров, О.И. Орипов**

**СПОСОБ РАННЕЙ ЛУЧЕВОЙ  
ДИАГНОСТИКИ  
ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОМ  
ТРОМБОЗЕ КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА**



**ТАШКЕНТ – 2021**

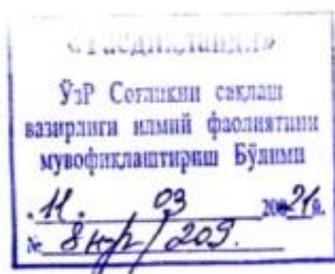
**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Начальник управления  
науки и образования  
д.м.н., профессор



Э.Н. Билалов, Р.З. Умаров, О.И. Орипов

**СПОСОБ РАННЕЙ ЛУЧЕВОЙ  
ДИАГНОСТИКИ  
ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОМ  
ТРОМБОЗЕ КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА**



ТАШКЕНТ - 2021

## **Составители:**

**Билалов Эркин Назимович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Офтальмологии Ташкентской медицинской академии.

**Умаров Равшанбек Зияиддинович** – ассистент кафедры ЛОР Ташкентского института усовершенствования врачей.

**Орипов Окилхон Ильёс ўғли** - ассистент кафедры Офтальмологии Ташкентской медицинской академии.

Современная медицина характеризуется значительным развитием методов лучевой визуализации и появлением различных режимов, которые возможно адаптировать для оценки практически всех анатомических областей. Именно по этой причине разработка методов визуализации или более глубокая систематизация имеющейся информации в аспекте лучевой диагностики тромбоза кавернозного синуса является актуальной. На основании результатов данного исследования предлагается методология лучевой визуализации для раннего выявления признаков тромбоза кавернозного синуса.

Modern medicine is characterized by a significant development of methods of radiation imaging and the emergence of various modes that can be adapted to assess almost all anatomical areas. It is for this reason that the development of imaging methods or a deeper systematization of the available information in the aspect of radiological diagnosis of cavernous sinus thrombosis is urgent. Based on the results of this study, a methodology of radial imaging is proposed for the early detection of signs of cavernous sinus thrombosis.

## ВВЕДЕНИЕ

---

11 марта 2020 года ВОЗ объявила вспышку COVID-19, которую вызывает коронавирус SARS-CoV-2 глобальной пандемией [1]. В связи с этим, врачи всего мира стали свидетелями и участниками новой пандемии, которая находится в стадии развития и увеличивает число своих жертв. Исходы этой пандемии пока не ясны и вызывают тревогу как за здоровое поколение, которое может быть инфицировано, так и за больных людей, где возможны различные варианты течения патологического процесса от бессимптомного до тяжелого с летальными исходами. Медицинское сообщество не имело дело с коронавирусной инфекцией, что заставляет разрабатывать тактику организационных профилактических и лечебных мероприятий в процессе активной работы [2].

Первые случаи COVID-19 дали четко понять, что симптомы, связанные с вирусом SARS-CoV-2, не ограничиваются дыхательными путями и вирус способен вызывать множественные системные воспалительные реакции и коагулопатию [6]. Оказалось, что COVID-19-ассоциированная коагулопатия имеет особенности, которые отличают ее от других коагулопатий и проявляется склонностью к тромбозам и тромбоэмболическим осложнениям [4,5]. В связи с этим во многих странах значительно изменилась их распространенность и клиническое течение. Так в литературе можно найти множество публикаций, посвященных исследованию острых нарушений мозгового кровообращения, острого коронарного синдрома, тромбоза легочной артерии и тромботическим поражениям нижних конечностей у пациентов при COVID-19 [7,8].

Среди указанных тромботических осложнений наиболее тяжелым по своему течению на территории нашей Республики можно назвать тромбоз кавернозного синуса (ТКС). Наблюдения показали, что во время пандемии в Республике Узбекистан было зарегистрировано почти 300 случаев ТКС ассоциированного с COVID-19. При этом летальность достигала около 65-70%, а инвалидизация в связи с потерей зрения - 100%.

В связи со сложным строением и атипичной клинической картиной патологического процесса подтверждение диагноза бывает затруднено или даже невозможно. Вследствие этого в процессе лечения пациентов с COVID-19 ассоциированным ТКС стали прослеживаться частые трудности в диагностике данной патологии [9,10].

Современная медицина характеризуется значительным развитием методов лучевой визуализации и появлением различных режимов, которые возможно адаптировать для оценки практически всех анатомических областей. Именно по этой причине разработка методов визуализации или более глубокая систематизация имеющейся информации в аспекте лучевой диагностики ТКС является актуальной.

## ОБОСНОВАНИЕ

ТКС является одной из наиболее тяжелых патологий венозной системы мозга, сопровождающейся вовлечением в процесс зрительного пути. Как правило, данное осложнение встречается на практике крайне редко. В развитых странах Европы за 10 лет наблюдений во многих крупных многопрофильных клиниках описывается лишь 20-30 случаев.

Вследствие своих сложных нейроваскулярных анатомических взаимосвязей, ТКС является наиболее серьезным из всех внутричерепных тромбозов. Кавернозный синус является парным и располагается в основании черепа по боковым поверхностям турецкого седла. Первое анатомическое описание кавернозного синуса дал Г. Фаллопий в 1562 году. Основной функцией кавернозного синуса является обеспечение венозного оттока от головного мозга и глазных яблок, что тем самым регулирует кровообращение внутри черепа и косвенно, внутричерепное давление [11,12,14,16].

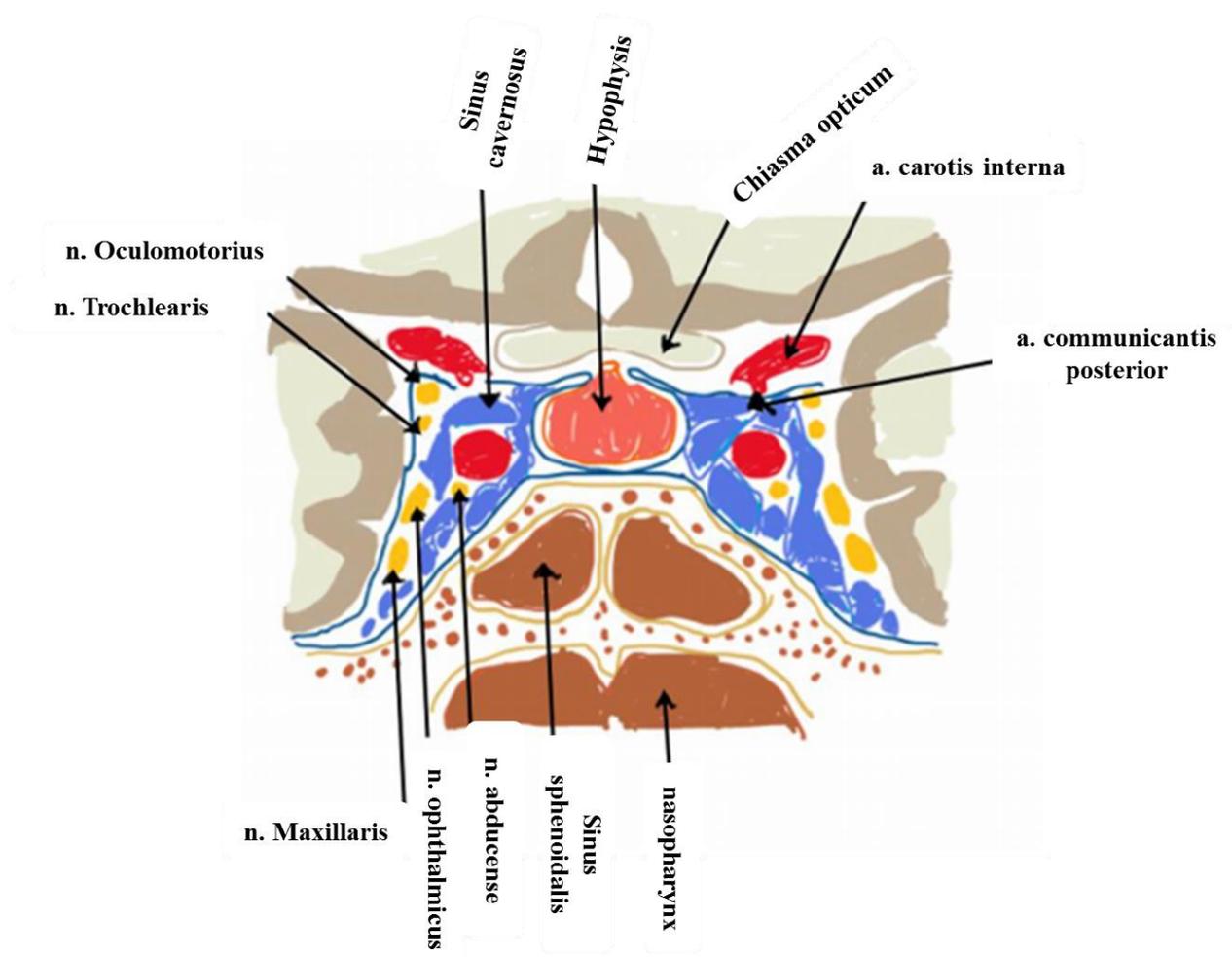


Рисунок 1. Анатомическое строение кавернозного синуса.

Важное значение кавернозного синуса обусловлено тем, что через него проходят такие анатомические структуры как глазодвигательный, блоковый, глазничный (первая ветвь тройничного нерва), верхнечелюстной (вторая

ветвь тройничного нерва), отводящий нервы и внутренняя сонная артерия с сопровождающим её симпатическим сплетением [18].

Само название «кавернозный» («пещеристый») синус обусловлено тем, что в его структуре имеется большое количество соединительнотканых перегородок, пронизывающих его полость. В развитии специфических клинических симптомов ТКС важное значение имеет топография топография нервов и сосудов, граничащих с синусом. Глазодвигательный и блоковый нервы проходят в верхней части синуса, верхняя ветвь тройничного нерва проходит в латеральной части синуса, внутренняя сонная артерия с периартериальным симпатическим сплетением и отводящим нервом - в заднем отделе синуса. К медиальной стенке кавернозного синуса прилегают также гипофиз и стенка клиновидной пазухи. С латеральной стороны с синусом граничит гассеров узел [19,20].

Как правило, заболевание развивается вследствие инфекции полости рта, носа, гайморовых и лобных пазух, мягких тканей лица и септических процессов в организме, ослабленном хроническими заболеваниями [22]. Тактика ведения пациентов при классических формах ТКС включает главным образом консервативную терапию, состоящую из тромболитических и антибактериальных препаратов.

На исход ТКС влияют тяжесть состояния пациента и сроки постановки диагноза. Угнетение сознания, глубокая кома — неблагоприятные прогностические признаки [21,23]. О плохом прогнозе также свидетельствуют геморрагические инфаркты, осложнения в виде сепсиса, плохо купируемых эпилептических приступов, эмболии легочных артерий, тяжесть основного заболевания.

По данным литературы [24,25], полное излечение наблюдается у 52—77% больных, небольшие остаточные явления — у 7—29%, выраженные остаточные явления — у 9—10%, смертность — у 5—33%.

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. При этом указанные работы представляют собой описания клинического случая или серии случаев. Комплексный анализ данной патологии на большой выборке пациентов не проводился.

ТКС является чрезвычайно тяжелым осложнением, которое не до конца изучено, в особенности в аспекте его лечения. Так как данное осложнение встречается в практике очень редко, в литературе не удастся найти крупных исследований, посвященных оценке эффективности хирургического и консервативного лечения при ТКС. Беспрецедентный рост распространенности данной нозологии в связи с пандемией COVID-19 позволил провести сравнительный анализ методов лечения на достаточно большой выборке пациентов.

Следует отметить, что ТКС является патологией, лечением которой должна заниматься группа смежных специалистов, включающая офтальмологов, оториноларингологов, нейрохирургов и при необходимости челюстно-лицевых хирургов. До настоящего времени ТКС в практике ЛОР-врачей являлся редким осложнением, связанным с тяжелым течением гнойно-воспалительных заболеваний околоносовых пазух. При этом практически во всех случаях тактика ведения пациентов сводилась к консервативной терапии. Учитывая тот факт, что ТКС как правило имел воспалительный генез, прогноз при его консервативном лечении был относительно более благоприятным чем в рассмотренных нами случаях.

Однако, анализ случаев ТКС у пациентов, перенесших COVID-19 показал, что его течение у данного контингента лиц являлось намного более тяжелым, что по всей вероятности связано с COVID-19 ассоциированной коагулопатией. При этом само клиническое течение отличалось не только тяжестью, но и атипичностью относительно классических случаев ТКС, описанных в литературе.

Клинические данные ТКС подтверждаются объективными методами (КТ, МРТ, МР-ангиография). В случаях возникновения клинической картины церебрального венозного тромбоза по ходу вен и синусов на КТ или МРТ головного мозга обнаруживается зона ишемии и геморагии (очаги повышенной плотности в паренхиме мозга). Гиподенсная зона (отек) вещества головного мозга сохраняется в течение нескольких дней после начала заболевания. Визуализация тромба в просвете синуса возможна при внутривенном контрастном усилении: на фоне яркого функционирующего просвета синуса в нем обнаруживаются участки с более низкой, чем у контрастного вещества, плотностью. Симптом «пустой дельты» — отсутствие накопления контрастного вещества в тромбированном участке венозного синуса. Неспецифические симптомы: гиперденсивность венозного синуса, сужение цистерн и/или желудочков вследствие повышенного внутричерепного давления. Нормальное КТ-изображение выявляют в 10—20 % случаев с доказанным ТКС.

МРТ — более эффективный метод диагностики ТКС. В острой стадии в режиме T1 тромб в просвете синуса выглядит как участок изоинтенсивный с веществом мозга, в T2 — гипоинтенсивный. В подострой стадии тромб имеет повышенный МР-сигнал во всех режимах. В хронической стадии интенсивность сигнала от тромба в T1 уменьшается, что связано с фиброзом и возможной реканализацией тромбированного участка [15,16].

МР-венография выявляет дефект гиперинтенсивности тока (потеря МР-сигнала) в синусе [18]. Церебральная ангиография — это вид исследования, который используется лишь при невозможности выполнения МРТ или МР-венографии, а также в диагностически сложных случаях. Регистрируется отсутствие кровотока по синусу в случае его полного тромбоза.

Наличие достаточно большой выборки случаев, которые уже были зарегистрированы в нашем регионе является предпосылкой для проведения более глубокого и комплексного исследования, посвященного оценке эффективности различных методов лечения COVID-19 ассоциированного ТКС. В связи с этим целью данной работы стала разработка и оценка эффективности наиболее оптимального метода лучевой визуализации при COVID-19 ассоциированном ТКС.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

---

---

**Характеристика пациентов.** Исследование включало результаты наблюдения 98 пациентов с ТКС, проходивших лечение в лечебно-профилактических учреждениях города Ташкента с июля по ноябрь 2020 года. Распределение по гендерному признаку: 54 (55,1%) мужчин и 44 (44,9%) женщин. Средний возраст составил  $60,3 \pm 6,2$  лет. Все пациенты имели в анамнезе данные о получении специфической терапии по поводу COVID-19. Во всех случаях COVID-19 был подтвержден результатами серологических анализов (ПЦР или ИФА) и наличием специфического поражения легких по данным МСКТ. Диагноз ТКС был подтвержден данными клинического (наличие специфической симптоматики) и инструментального обследования.

**Анамнез.** Анализ анамнестических данных пациентов показал, что симптомы ТКС развивались через 1-4 недели после окончания противоковидной терапии. При этом 96,7% пациентов страдали в течение многих лет СД 2 типа. Как правило, течение СД было декомпенсированным и осложнялось наличием его осложнений, в виде диабетической нефропатии и макро- микроангиопатии, и ассоциированной патологии в виде ГБ и ИБС. Наличие хронических заболеваний полости носа, околоносовых пазух и полости рта в анамнезе определялось лишь у 41,8%. В 87,7% случаях COVID-19 протекал с поражением легких. В большинстве случаев поражалось 25-50% легочной ткани. При этом, анализ историй болезни пациентов показал, что снижение сатурации наблюдалось у 76,5% пациентов, а оксигенотерапию получало при этом 87,7% пациентов. В среднем ее длительность колебалась от 5 до 15 дней. В 89,7% случаев течение COVID-19 осложнялось развитием коагулопатии, подтвержденной результатами исследования ВСК, АЧТВ, фибриногена и Д-димеров. Следует отметить, что предшествовавшую антикоагулянтную терапию получало 86,7% пациентов. При этом 83,7% пациентов проходили лечение в стационаре, а оставшаяся часть получало лечение в домашних условиях под наблюдением врача.

**Клиническая манифестация ТКС.** Анализ симптомов и закономерностей их развития в серии случаев COVID-19 ассоциированного ТКС показал, что клиническое течение тяжело отнести к одному из вариантов. Клиническое течение ТКС у исследованных пациентов

характеризовалась постепенным развитием симптомов, по типу асептического варианта ТКС, в 65,3% случаях и более острым, с быстрым нарастанием симптоматики, по типу септического варианта ТКС, развитием в 34,7% случаях.

В большинстве случаев пациенты поступали в стационар с субъективными жалобами на сильные головные боли, отсутствие зрения и боль на пораженном глазу, опущение века, сильный отек век, затруднение носового дыхания и наличие гнойного отделяемого из носа. ТКС клинически манифестировал наличием офтальмологической симптоматики в виде птоза, экзофтальма, офтальмоплегии, периорбитального целлюлита, хемоза, снижения чувствительности роговицы, снижения чувствительности кожи параорбитальной области, отека ДЗН и сетчатки.

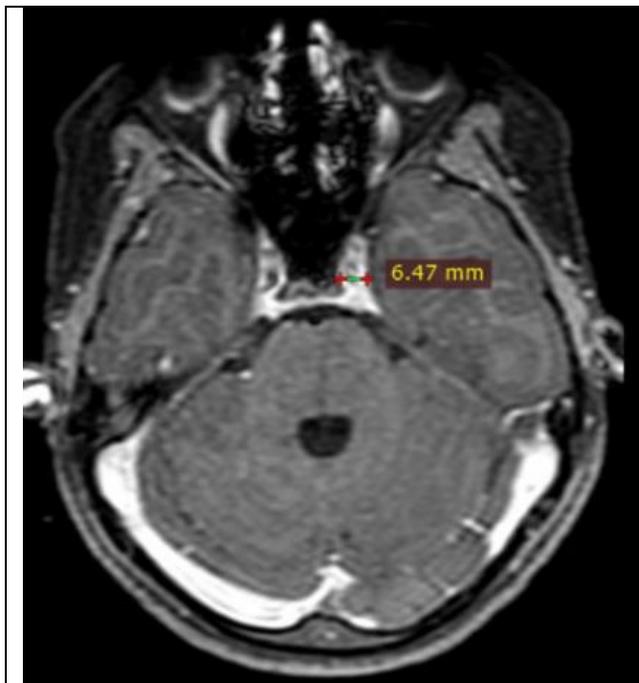
Объективно во время эндоскопического осмотра в носовых ходах отмечался гнойно-геморрагическое или гнойно-некротическое содержимое, носовые раковины были некротизированы, отмечались кровоизлияния.

Анализ результатов лабораторных исследований в большинстве случаев выявлял изменения АЧТВ, уровня фибриногена и Д-димеров в коагулограмме, значительное повышение уровня С-реактивного белка в биохимическом анализе крови.

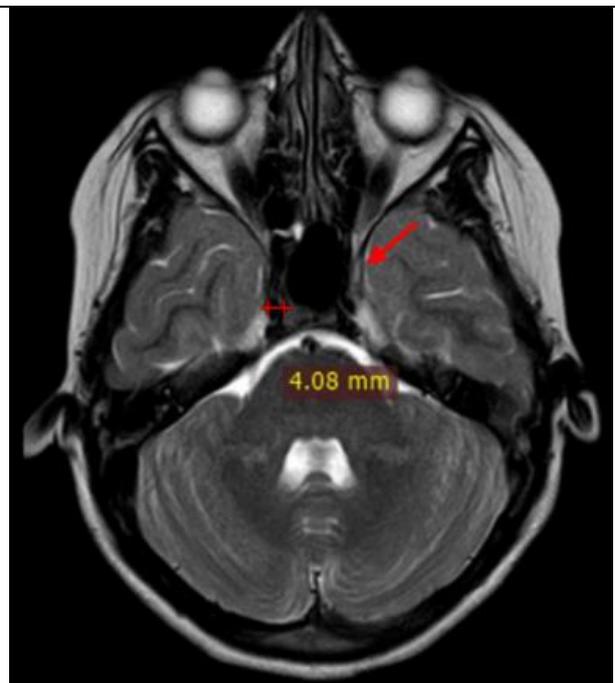
**Метод визуализации при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса.** Как правило, диагноз подтверждается на основании специфической офтальмологической симптоматики в виде птоза, экзофтальма, офтальмоплегии, потери чувствительности кожи век и др. Однако, констатация диагноза в момент развития указанных симптомов может оказаться слишком поздней в плане начала эффективной терапии. Это обусловлено тем, что развитие перечисленных симптомов свидетельствует о поражении глазодвигательных нервов, что в случаях тромбоза кавернозного синуса ассоциированного с COVID-19 является чаще всего необратимым.

В связи с тем, что общепринятые методы визуализации венозных синусов головного мозга при помощи контрастирования на КТ или МРТ не всегда доступны и возможны в связи с наличием противопоказаний у пациента, актуальным является поиск более безопасных и информативных модулей визуализации при тромбозе кавернозного синуса.

МРТ-визуализация кавернозного синуса согласно установленному протоколу должна включать рутинное исследование в T2 режиме, исследование в режиме FLAIR (восстановление инверсии с ослаблением жидкости) и преконтрастное исследование в режиме T1 всего головного мозга. Постконтрастные T1 снимки должны быть толщиной 3 мм и получены в аксиальной и коронарной плоскостях. Снимок в одной из плоскостей должен быть получен методом усиления жировой ткани. Постконтрастные аксиальные изображения тонких срезов могут быть получены методами 3D обработанного градиента. Как правило, снимок делается от вершины глазницы через предмостную цистерну.



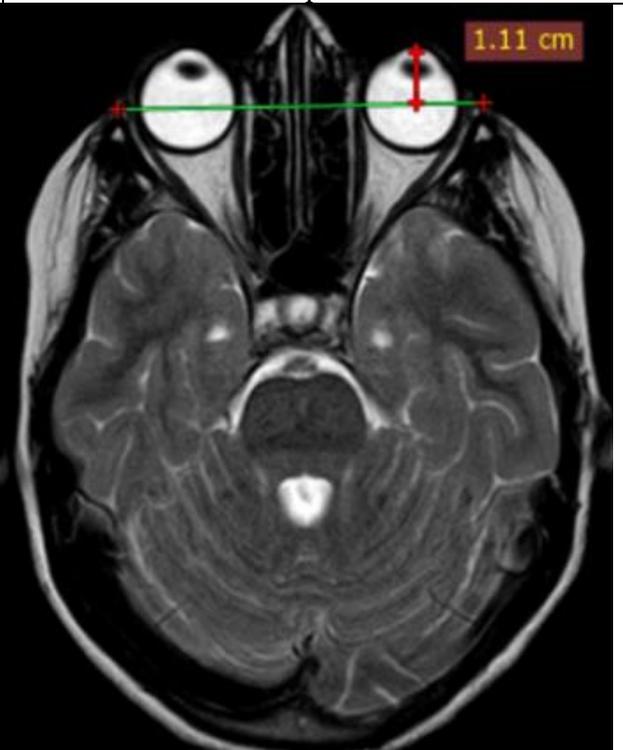
Аксиальный срез. Пост-контрастный снимок МРТ в режиме T1W с подавлением жировой ткани. Показано измерение диаметра кавернозного синуса слева.



Аксиальный срез. МРТ в режиме T2W1. Показано измерение диаметра правой ВСА и кавернозного синуса, на противоположной стороне показана латеральная стенка кавернозного синуса в норме.



Корональный срез. Пост-контрастный снимок T1W показывает уровень измерения диаметра верхней глазничной вены справа.



Аксиальный срез T2WI показывает проптоз, который определяется при измерении с помощью линии проведенной спереди на уровне скуловидных костей.

Рисунок 2. Основные способы оценки кавернозного синуса на МРТ.

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. КТ лучше всего проводить с помощью мультidetекторного сканера после внутривенного введения йодсодержащего контрастного вещества. В этой связи нами был предложен оптимальный способ визуализации тромба на МРТ в режимах T2 TSE (срез 0.6-1.6мм) и Dark fluid T2 (срез 0.6-1.6мм).



Рисунок 3. Пациентка 56 лет, поступила с жалобами на отсутствие зрения правого глаза и опущение верхнего века. Перенесла COVID-19 (ИФА IgG пол (-) IgM пол (+)), была выписана из стационара 15 дней назад с положительной динамикой. Симптомы развивались 3 дня назад. Страдает СД 2 типа. МРТ (t2\_tse): по ходу глазничной вены определяется проекция тромба на фоне инфильтративных изменений парабульбарных тканей и экзофтальма; выраженные признаки этмоидита (С).

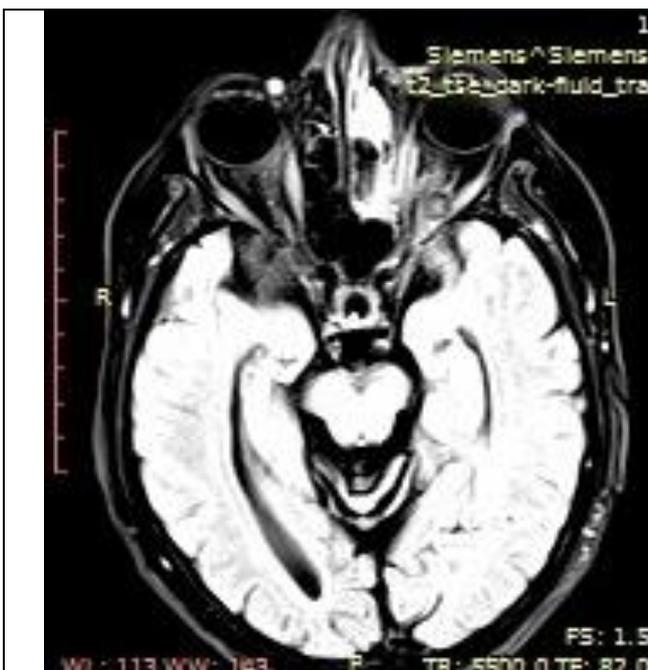


Рисунок 4. Пациентка 61 лет, поступила с жалобами на отсутствие зрения левого глаза и опущение верхнего века. Перенесла COVID-19 (ИФА IgG пол (+)), была выписана из стационара 13 дней назад с положительной динамикой. Симптомы развивались 4 дня назад. Страдает СД 2 типа. МРТ (t2\_tse): по ходу глазничной вены определяется проекция тромба на фоне инфильтративных изменений парабульбарных тканей и экзофтальма;

- Преимуществами визуализации в таких режимах являются:
- отсутствие необходимости в контрастировании, что является более экономичным для пациента;
  - возможность раннего выявления тромбоза кавернозного синуса до начала его выраженной клинической манифестации;

- 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 был получено рационализаторское предложение (рис. 5).



Рисунок 5. Рационализаторское предложение (№808 от 04.12.2020).

**Оценка чувствительности метода.** Исследования показали, что применение данного модуля визуализации позволило определить развитие тромбоза в проекции глазничной вены до его перехода в кавернозный синус у 24 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. В остальных случаях чувствительность и специфичность предложенной методики также были высокими и составляли более 90%.

## **МЕДИЦИНСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

Медицинская эффективность предложенных рекомендаций состоит в том, что основываясь на представленных в них данных (по средней чувствительности метода более 90%) и их информативности в различных аспектах патологии, можно подбирать наиболее рациональный способ оценки выраженности патологического процесса при ТКС. Выбор наиболее оптимального способа визуализации позволит усовершенствовать как процесс диагностики патологического процесса, так и тактику лечения.

## **СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

Социальная эффективность предложенных рекомендаций по визуализации COVID-19 ассоциированном ТКС выражается в оптимизации и повышении эффективности лечения пациентов, что скажется на их качестве жизни. Более рациональное использование неинвазивных методов диагностики снизит необходимость в назначении инвазивных методов, которые создают значительные неудобства для пациентов.

## **ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

Если проводить расчет предполагаемой экономической эффективности по показателю «предположительных затрат и их эффективности», то станет ясно, что рациональный подбор метода визуализации исключит использование дополнительных методов диагностики, что будет значительно экономит материальные средства пациентов.

Среднее число радиологических исследований и средняя величина расходов пациентов на метода лучевого исследования для подтверждения диагноза	Среднее число радиологических исследований и средняя потенциальная величина расходов пациентов на метода лучевого исследования для подтверждения диагноза
2,2 исследований 260000 сум	1 исследование 120000 сум

Так, нерациональное назначение метода визуализации на практике приводит к тому, что многим пациентом приходится повторять исследования или делать одновременно и КТ и МРТ, стоимость каждого из которых в среднем можно оценить в 120 000 сум. То есть в случае нерационального

выбора метода визуализации затраты пациента будут превышать данную сумму минимум в 2 раза. В связи с этим адекватный выбор метода позволяет снизить потенциальные расходы пациентов в 2 и более раз.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

---

---

Таким образом, можно утверждать, что предложенный метод визуализации при COVID-19 ассоциированном ТКС является высоко чувствительным и позволяет своевременно поставить диагноз и начать соответствующее лечение, которое позволит добиться более благоприятного исхода у пациентов. 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. В остальных случаях чувствительность и специфичность предложенной методики также были высокими и составляли более 90%.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

---

---

1. Берест И.Е., Миронец С.Н. Септический тромбоз кавернозного синуса. Вестник оториноларингологии. 2017;6:72-76.
2. Cho J.Y., Kim H.M., Ryu J.Y. Cavernous sinus thrombosis progression from trismus. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2015;41(1):43-47.
3. Matthews P.C., Lazarus R., Prothro A., Milford C., Bowler C.J.W. Acute necrotizing sinusitis caused by *Staphylococcus lugdunensis*. J Clin Microbiol. 2011;49(7):2740-2742.
4. Kutlu S., Sacar S., Cevahir N., Turgut H. Community acquired *Streptococcus mitis* meningitis: a case report. Int J of Infect Dis. 2008;12(6):107-108.
5. Chick R.S., Glisson J.K., Pierce S. Bilateral cavernous sinus thrombosis following community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus infection: a case report and review of the literature. J Miss State Med Assoc. 2010;51(11):317-320.
6. Dinaker M., Sharabu C., Kattula S.R., Kommalapati V. A case of cavernous sinus thrombosis with meningitis caused by community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J Assoc Physicians India. 2014;62(5):436-438.
7. Frank G.S., Smith J.M., Davies B.W., Mirsky D.M., Hink E.M., Durairaj V.D. Ophthalmic manifestations and outcomes after cavernous sinus thrombosis in children. JAAPOS. 2015;19(4):358-362.
8. Weerasinghe D., Lueck C.J. Septic cavernous sinus thrombosis: case report and review of the literature. Neuroophthalmology. 2016;40(6):263-276.
9. Mahdieh A., Azadeh K., Mahbubeh T., Parisa A. Septic Cavernous Sinus Thrombosis: A Case Report. Iran Red Crescent Med J. 2016;18(8):34961.
10. Charbonneau F., Williams M., Lafitte F. et al. No more fear of the cavernous sinuses! Diagn Interv Imaging. 2013;94:1003-16.
11. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020;395:1054-62.
12. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med 2020;382:929-36.
13. Tal S, Spectre G, Kornowski R, Perl L. Venous thromboembolism complicated with COVID-19: what do we know so far? Acta Haematol 2020 May 12. <https://doi.org/10.1159/000508233> [Epub ahead of print].
14. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV, and lessons from the past. J Clin Virol 2020;127:104362.
15. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood 2020 Apr 27. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006000> [Epub ahead of print].

16. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med* 2020 Apr 28. [https://doi.org/ 10.1007/s00134-020-06059-6](https://doi.org/10.1007/s00134-020-06059-6) [Epub ahead of print].
17. Lee SG, Fralick M, Sholzberg M. Coagulopathy associated with COVID-19. *Can Med Assoc J* 2020 May 25. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200685> [Epub ahead of print].
18. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol* 2020;7:e438–40.
19. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:1023–6.
20. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* 2020 Apr 13. <https://doi.org/10.1002/ajh.25829> [Epub ahead of print].
21. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and followup. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2950–73.
22. Liu Z, Xiao X, Wei X, Li J, Yang J, Tan H, et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol* 2020;92:595–601.
23. Becker RC. COVID-19 update: COVID-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis* 2020 May 15. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02134-3> [Epub ahead of print].
24. Boniuk M. The ocular manifestations of ophthalmic vein and aseptic cavernous sinus thrombosis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1972;76(6):1519-34.
25. Seow VK, Chong CF, Wang TL, Lin CM, Lin IY. Cavernous sinus thrombophlebitis masquerading as ischaemic stroke: a catastrophic pitfall in any emergency department. *Emerg Med J.* 2007;24(6):440.
26. Stam J, de Bruijn SF, DeVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD002005. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(8):CD002005.
27. Cavernous Sinus Thrombosis. *Imaging in Otolaryngology* [Internet]. Elsevier; 2018;368. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-323-54508-2.50270-3>

## СОДЕРЖАНИЕ

---

---

Введение .....	3
Обоснование .....	4
Основная часть .....	7
Характеристика пациентов .....	7
Анамнез .....	7
Клиническая манифестация ТКС .....	7
Метод визуализации при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса .....	8
Оценка чувствительности метода .....	11
Медицинская эффективность .....	12
Социальная эффективность .....	12
Экономическая эффективность .....	12
Заключение .....	13
Список литературы .....	14

Босишга рухсат этилди: 24.05.2021.  
Бичими: 60x84 1/8 «Times New Roman».  
гарнитуроюда рақамли босма усулда босилди.  
Шартли босма табағи 1. Адади: 200. Буюртма №34.

100060, Тошкент, Я.Ғуломов кўчаси, 74.

«TOP IMAGE MEDIA»  
босмаҳонасида чоп этилди.