

УДК 617.78-002.4-06:616.98:578.834.1 COVID-19] - 092

## Патоморфологические особенности некротического поражения костных стенок и мягких тканей орбиты при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса (случай из практики)

О. И. Орипов<sup>1</sup>, ассистент; Э. Н. Билалов<sup>1</sup>, д-р мед. наук, профессор;  
Р. И. Исраилов<sup>1</sup>, д-р мед. наук, профессор; Р. З. Умаров<sup>2</sup>, ассистент;  
Б. Э. Билалов<sup>1</sup>, PhD, ассистент; Г. У. Худайбергенов<sup>1</sup>, соискатель

<sup>1</sup> Ташкентская медицинская академия

<sup>2</sup> Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент

Ташкент (Узбекистан)

### Ключевые слова:

COVID-19; тромбоз кавернозного синуса; флегмона орбиты; патоморфологическое исследование

*В данной работе описан клинический случай пациентки с COVID-19 ассоциированным тромбозом кавернозного синуса, осложненным развитием панофтальмита и флегмоны орбиты, а также гнойно-некротическими осложнениями со стороны других структур челюстно-лицевой области. В работе представлены результаты патоморфологического исследования костных стенок орбиты и ее мягких тканей, проведенного после взятия материала во время хирургического вмешательства. Результаты патоморфологического исследования выявили признаки хронического воспалительного процесса в тканях орбиты с преобладанием лимфоцитарной инфильтрации тканей, пролиферативного компонента и развитием тромбов смешанного типа.*

**Введение.** 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 которого наблюдается в некоторых регионах мира, что требует проведения комплексного исследования данной патологии [1].

Наблюдения показали [2], что ассоциированный с COVID-19 ТКС характеризуется не только высокой частотой развития необратимой слепоты, но и развитием тяжелых гнойно-некротических поражений структур челюстно-лицевой области, орбиты, околоносовых пазух и головного мозга, что является причиной высокого уровня летальности. При этом остаются нерешенными множество вопросов, которые касаются патогенеза развития тяжелых гнойно-некротических поражений структур челюстно-лицевой области, в том числе орбиты, в результате развития ТКС.

В данной статье представлены результаты патоморфологического исследования у пациентки с COVID-19 ассоциированным ТКС, осложненным развитием тяжелого гнойно-некротического процесса в орбите.

**Цель исследования.** Изучить патоморфологические особенности некротического поражения стенок орбиты и ее мягких тканей при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса.

### Описание клинического случая

Пациентка М-ва, 1955 года рождения, поступила в специализированное отделение для лечения COVID-19 ассоциированных тромбоваскулитов на базе Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с жалобами на сильные боли в правой половине лица, отсутствие зрения на правом глазу, опущение века, выраженный отек мягкой ткани параорбитальной области справа, общую слабость, повышение температуры.

**Анамнез:** перенесла COVID-19 (диагноз: COVID-19, тяжелое течение. COVID-19 ассоциированная пневмония, КТ-2), 22 дня назад была выписана из стационара, где получала специфическую терапию. В течение 12 лет страдает сахарным диабетом 2 типа. Получает инсулин.

**Результаты объективного осмотра.** ОД: отмечается выраженный отек мягких тканей параорбитальной области и хемоз, птоз, экзофтальм 2 степени, полная офтальмоплегия, снижение чувствительности кожи левой параорбитальной области; чувствительность роговицы снижена, в передней камере – гипопион; глазное дно не офтальмоскопируется вследствие развития гипопиона и витрита.

**Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ):** отмечаются признаки гнойного гемисинусита справа с наличием большого объема гноя в полости

правой гайморовой пазухи, деструкцией решетчатой кости справа, а также признаками деструкции верхней челюсти и твердого неба справа.

*MPT (TSE u Dark fluid T2, (срез 0,6-1,5 мм):* справа отмечается расширение глазничной вены, признаки отека пара- и ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц, признаки неравномерного расширения правого кавернозного синуса.

*Лабораторные анализы:* Общий анализ крови: лейкоциты –  $14,88 \cdot 10^9$ ; СОЭ – 38 мм/ч. Биохимический анализ крови: С-реактивный белок (СРБ) – 49 ЕД; прокальцитонин – 1,45 нг/мл; ферритин 650 мкг/л. Коагулограмма: Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 18 сек; фибриноген – 580 г/л; D-димеры – 1600 нг/мл.

*Клинический диагноз.* OD: COVID-19 ассоциированный тромбоз кавернозного синуса. Панофтальмит. Периорбитальный целлюлит. Правосторонний гнойно-некротический гемисинусит. Частичный некроз верхней челюсти справа и твердого неба.

Пациентке была назначена консервативная терапия для коррекции клинико-лабораторных показателей в процессе подготовки к хирургическому вмешательству:

Гепарин из расчета 1500 ЕД в час внутривенно капельно в виде непрерывной инфузии (под мониторингом АЧТВ каждые 2 дня с целевым уровнем выше 30 сек); Цефалепорон+сульбактам 1,5 гр 2 раза в сутки; Метронидазол 100 мл в.в. кап. 2 раза в сутки; Флюканазол 100 мл в.в. кап. 1 раз в 2 дня; Ревмоксикам 2 мл в.м. 1 раз в сутки; Нейромидин 1 мл в.м. 1 раз в сутки; Диакарб 200 мг 1 раз в сутки; Орошение и промывания полости носа и ОНП антисептическими растворами 2-3 раза в сутки; Апдропс по 2 капли 5 раз в сутки; Неванак по 2 капли 3 раза в сутки.

Консервативная терапия продолжалась 5 дней. Удалось достигнут стабильных целевых лабораторных показателей АЧТВ (выше 30 сек), двух- или трехкратного снижения уровня D-димеров, прокальцитонина и ферритина.

Принято решение провести хирургическое вмешательство: Правосторонняя орбитальная экзентрация. Гайморотомия справа. Иссечение некротизированных участков твердого неба и решетчатой кости справа.

После проведения хирургического лечения продолжена консервативная терапия. В течении 12 дней пациентка находилась в стационаре, ежедневно проводилось орошение вскрытых пазух антисептическим раствором и перевязки. Отмечена положительная динамика. Пациентка была выписана после стабилизации общего соматического состояния и купирования гнойно-воспалительного процесса. Запланировано проведение дальнейших реконструктивных хирургических вмешательств.

*Патоморфологическое исследование.* Материал для патоморфологического исследования был взят во время оперативного вмешательства. Материалом слу-

жили фрагменты решетчатой и верхнечелюстной кости и мягких тканей орбиты. Для морфологических исследований материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 3 суток. После промывки в проточной воде не менее 2 часов проводилось обезживание в спиртах возрастающей концентрации и в хлороформе, затем заливались в парафин с воском.

Гистологические срезы, полученные на микротоме, после депарафинизации окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты патоморфологического исследования. Исследование на мукормикоз: при окрашивании (способ окраски – Calcoflour white + 10% КОН) ризоидов мукормикоза не выявлено. Фотографии приготовленных микропрепаратов и их описания представлены на рисунке 1.

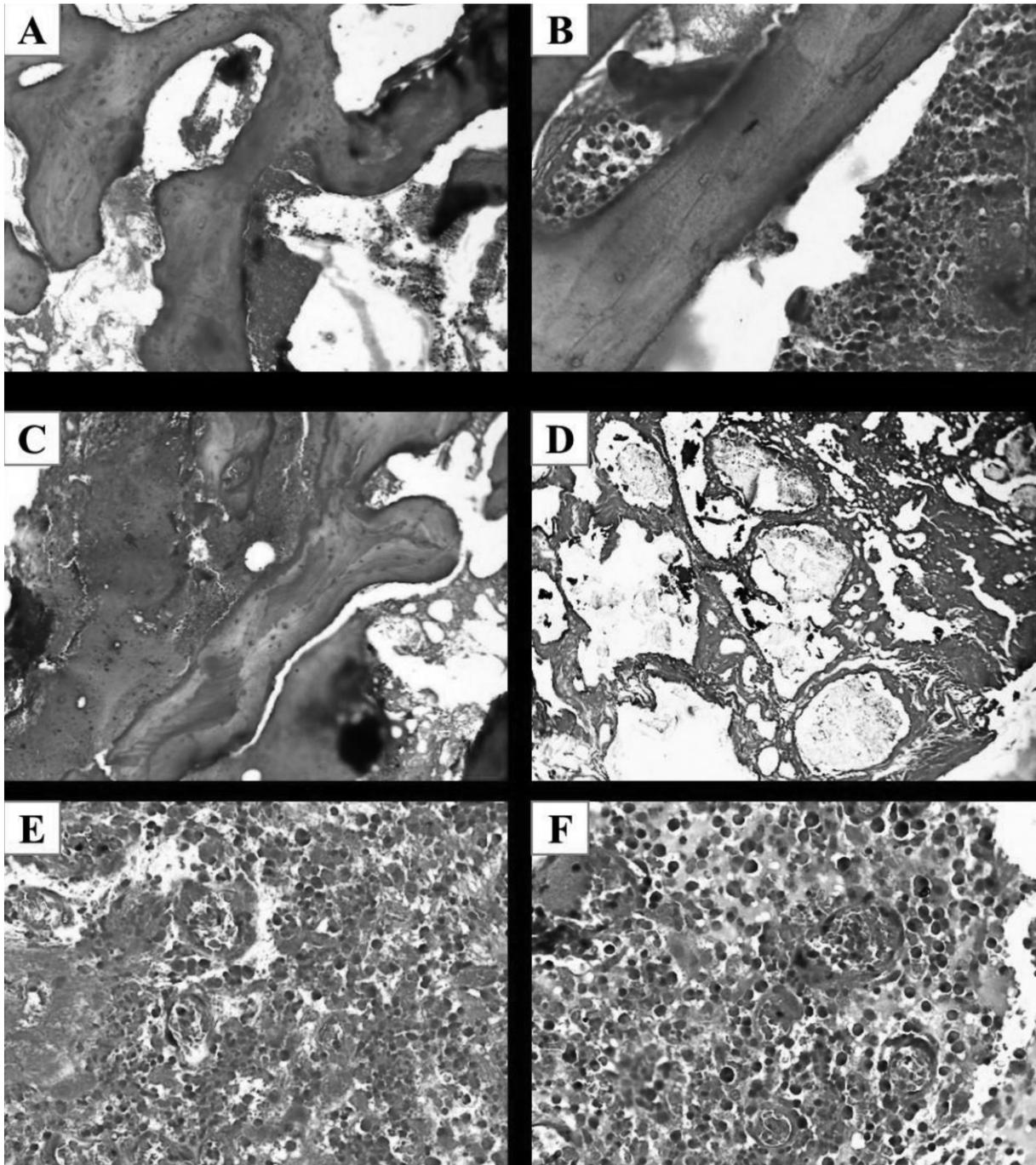
### Обсуждение

В настоящее время достаточно изучены лишь общие предрасполагающие факторы развития тромбоза при коронавирусной инфекции в виде системной коагулопатии и васкулита. При этом остается непонятным, что, помимо анатомических особенностей самого синуса и вен челюстно-лицевой области является специфическим местным фактором, который способствует развитию ТКС [3, 4].

Медицинское сообщество Индии объединило ТКС вместе с другими гнойно-некротическими осложнениями челюстно-лицевой, орбитальной и церебральной области, связанными с коронавирусной инфекцией, в одну группу – COVID-19 ассоциированный мукормикоз. Это было обусловлено тем, что в большинстве случаев по результатам соответствующих исследований основным этиопато-генетическим фактором развития этих осложнений была признана соответствующая грибковая инфекция [5]. Однако, исследования на мукормикоз, проведенные в Республике Узбекистан, далеко не всегда выявляли возбудителя в случаях развития гнойно-некротического процесса при ТКС [2].

В описанном случае выявить мукормикоз путем специального окрашивания тканей также не удалось. При этом результаты патоморфологического исследования мягкотканых структур орбиты выявили очаги воспалительной грануляционной ткани с тонкостенными сосудами, признаки фибриноидного некроза их стенок и фибриновый тромбоз в просвете. Необходимо отметить, что воспалительный инфильтрат, имевший место в других участках тканей челюстно-лицевой области, состоял преимущественно из лимфоидных клеток и макрофагов, что, возможно, может свидетельствовать о хроническом характере воспалительного процесса. При этом сама патоморфологическая картина флегмоны орбиты соответствовала ее твердой форме, с развитием коагуляционного некроза тканей, не подвергающихся лизису и постепенно отторгающихся.

В настоящее время ведется активная научная работа в области травматологии и ортопедии, направ-



**Рис. 1.** Фрагменты решетчатой кости (медиальной стенки орбиты) с резорбцией и кальцинозом (А), воспалительным инфильтратом (В) и массивными кровоизлияниями (С). В мягких тканях орбиты отмечается выраженный отек, деструктивные изменения, синусоиды заполнены слизью и экссудатом (D). В составе мягких тканей имеются очаги воспалительной грануляционной ткани с тонкостенными сосудами (E), фибриноидным некрозом их стенок и фибрино-вым тромбозом (F) в просвете. Необходимо отметить, что воспалительный инфильтрат состоит преимущественно из лимфоидных клеток и макрофагов, что свидетельствует о хроническом характере воспалительного процесса. **Заключение:** Хронический воспалительный процесс с лимфоцитарной инфильтрацией и пролиферативным компонентом в решетчатой кости с очагами деструкции костной ткани, кровоизлияниями и образованием тромбов смешанного типа в сосудах.

ленная на изучение асептического некроза головки бедренной кости ассоциированного с коронавирусной инфекцией. Следует отметить, что результаты патоморфологического исследования в случаях асептического поражения головки бедренной кости выявили схожие признаки специфического вирусного поражения в костных тканях [6].

#### Заключение

Развитие некротического процесса в структурах орбиты при COVID-19 ассоциированном тромбозе кавернозного синуса характеризуется разнородной патоморфологической картиной в виде участков хронического воспалительного процесса с лимфоцитарной инфильтрацией, участков с пролиферативным компонентом и образованием тромбов смешанного типа в сосудах, что, возможно, является признаком специфического вирусного поражения и свидетельствует о том, что развитие некроза могло быть опосредовано аутоиммунным механизмом в результате воздействия возбудителя.

#### Литература

1. **Sarker H.** Cavernous Sinus Thrombosis after Recovery from COVID-19 – A Rare Case Report. Journal of Medical Science And clinical Research. 2021; 9.

2. **Oripov OI, Bilalov EN.** COVID-19-associated cavernous sinus thrombosis: a case report. J. Ophthalmol (Ukraine). 2021; 2: 69-71.
3. **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: 2950-2973.
4. **Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM.** The rate of thrombotic complications in patients with COVID-19. ThrombRes. 2020.
5. **Namiranian P, Razavi S, Karimi M, Ayati MH.** Avascular Necrosis in Patients Recovering from COVID-19. The American journal of the medical sciences. 2021; 362(3): 331–332.
6. **Veyre F, Poulain-Veyre C, Esparcieux A, Monsarrat N, Aouifi A, Lapeze J, Chatelard P.** Femoral Arterial Thrombosis in a Young Adult after Nonsevere COVID-19. Annals of vascular surgery. 2020; 69: 85–88.

*Высказанные в представленной статье мнения являются собственными умозаключениями авторов, а неофициальными позициями учреждения.*

*Дополнительный источников финансирования и поддержки нет.*

*Конфликт интересов отсутствует.*

*Надійшла 07.07.2022*

### Патоморфологічні особливості некротичного ураження кісткових стінок та м'яких тканин орбіти при COVID-19 асоційованому тромбозі кавернозного синуса (випадок із практики)

Оріпов О. І., Білалов Е. Н., Ісраїлов Р. І., Умаров Р. З., Білалов Б. Е., Худайбергенов Г. У.

Ташкентська медична академія, Ташкент (Узбекистан)

Центр розвитку професійної кваліфікації медичних працівників, Ташкент (Узбекистан)

*У даній роботі описано випадок із практики пацієнтки з COVID-19 асоційованим тромбозом кавернозного синуса, ускладненим розвитком панофтальміту та флегмони орбіти, а також гнійно-некротичними ускладненнями з боку інших структур щелепно-лицьової області. У роботі наведено результати патоморфологічного дослідження кісткових стінок*

*орбіти та її м'яких тканин, проведені після взяття матеріалу під час хірургічного втручання. Результати патоморфологічного дослідження виявили ознаки активного запального процесу у тканинах орбіти з переважанням лімфопрولیферативного компоненту та розвитком фібринового тромбозу.*

**Ключові слова:** COVID-19; тромбоз кавернозного синуса; флегмона орбіти; патоморфологічне дослідження