

Клинический случай

СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕ ТРОМБОЗА КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА, ОСЛОЖНЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТОМ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**Ф. А. Хайдарова** , **А. В. Алиева** , **Т. Т. Камалов** , **В. А. Таленова** 

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Я. Х. Туракулова
Узбекистан, 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 56

✉ Алиева Анна Валерьевна — annaalieva@yahoo.com

Одной из глобальных проблем в системе здравоохранения стала пандемия коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и её многочисленные осложнения. COVID-19 был впервые зарегистрирован в Китае в городе Ухань в декабре 2019 года.

Было установлено, что коронавирусная инфекция приводит к микрососудистым и макрососудистым осложнениям по всему организму. Последние данные указывают на тесную связь между тяжелыми клиническими проявлениями COVID-19 и повышенным риском тромбозов. Это ассоциировано с несколькими факторами риска, такими как системное гипервоспаление, вызванное коронавирусной инфекцией, гипоксия и сопутствующие заболевания. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе коагулопатии, связанной с COVID-19, состоят из таких компонентов, как диффузное повреждение эндотелиальных клеток, аномальная динамика кровотока и неконтролируемая активация тромбоцитов. Изучая ситуацию в период пандемии COVID-19 мы можем замечать, что у пациентов на фоне COVID-19 или же после него развиваются разные осложнения.

В данной статье приведен клинический случай пациента с сахарным диабетом 2 типа, перенесшего тромбоз кавернозного синуса, осложненный остеомиелитом верхней челюсти после COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная инфекция, тромбоз кавернозного синуса, остеомиелит верхней челюсти, сахарный диабет 2 типа, постинъекционный абсцесс.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Камалов Т.Т., Таленова В.А., *Состояние после тромбоза кавернозного синуса, осложненного остеомиелитом верхней челюсти после перенесенной коронавирусной инфекции у пациента с сахарным диабетом 2 типа // Juvenis scientia. 2021. Том 7. № 3. С. 28-35.*



Case report

CONDITION AFTER THROMBOSIS OF THE CAVERNOUS SINUS, COMPLICATED BY OSTEOMYELITIS OF THE UPPER JAW AFTER A CORONAVIRUS INFECTION IN A PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**F. A. Khaydarova** , **A. V. Alieva** , **T. T. Kamalov** , **V. A. Talenova** 

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology

Named after Academician Y. Kh. Turakulov

56 Mirzo Ulugbek St., 100125 Tashkent, Uzbekistan

✉ Alieva Anna — annaalieva@yahoo.com

One of the most global health problems today is the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic and its numerous complications. COVID-19 was first reported in China in the city of Wuhan in December 2019.

It was found that coronavirus infection leads to microvascular and macrovascular complications throughout the body. Recent data indicate a strong link between severe clinical manifestations of COVID-19 and an increased risk of thromboembolism.

It is associated with several risk factors such as systemic hyperinflammation caused by coronavirus infection, hypoxia, and comorbidities. The pathophysiological mechanisms underlying coagulopathy associated with COVID-19 include diffuse damage to endothelial cells, abnormal blood flow dynamics, and uncontrolled platelet activation. Studying the situation during the COVID-19 pandemic, we can notice that patients develop various complications during or after COVID-19.

This article describes a clinical case of a patient with type 2 diabetes mellitus who has developed cavernous sinus thrombosis complicated by osteomyelitis of the upper jaw after COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19, coronavirus infection, cavernous sinus thrombosis, maxillary osteomyelitis, type 2 diabetes mellitus, post-injection abscess.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Khaydarova FA, Alieva AV, Kamalov TT, Talenova VA. *Condition after Thrombosis of the Cavernous Sinus, Complicated by Osteomyelitis of the Upper Jaw after a Coronavirus Infection in a Patient With Type 2 Diabetes Mellitus*. *Juvenis scientia*. 2021;7(3):28-35.



Значительная часть неблагоприятных исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) связана с тромботическими осложнениями [1]. Патологические механизмы, лежащие в основе коагулопатии при COVID-19, включают диффузное повреждение эндотелиальных клеток, аномальную динамику кровотока и неконтролируемую активацию тромбоцитов [2]. В данной работе приводится описание случая тромбоза кавернозного синуса после перенесенной коронавирусной инфекции у пациента с сахарным диабетом 2-го типа.

41-летний мужчина обратился в клинику в январе 2021 г. с жалобами на наличие болезненного инфильтрата левой ягодичной области, онемение нижних конечностей, головные боли, повышение артериального давления, одышку, чувство нехватки воздуха, боли в области сердца давящего характера при физической нагрузке с иррадиацией в левую руку, общую слабость и был госпитализирован в Отделение гнойных осложнений сахарного диабета.

Из анамнеза: сахарный диабет выявлен 12 лет назад. С начала заболевания принимал пероральные сахароснижающие препараты (метформин). За 4 месяца до обращения в клинику во время острого периода COVID-19 был переведен на инсулинотерапию, на момент поступления получал Лантус 8 единиц вечером, Новорапид по 4 единицы 3 раза перед основными приемами пищи. Уровень гликемии в пределах 10,0-12,0 ммоль/л. За 4 месяца до обращения больной был госпитализирован в COVID-центр в связи с развитием клиники коронавирусной инфекции и положительным результатом исследования на SARS-CoV-2. Через 2 недели после выписки из COVID-центра у больного дома внезапно снизился объем диуреза, появились боли в поясничной области. С вышеуказанными жалобами он обратился в Центр урологии, где был выявлен нефролитиаз, в связи с чем была установлена нефростомы. Через месяц после перенесенной COVID-инфекции появились

жалобы на озноб, похолодание конечностей, повышение температуры тела до 37,6-38,0°C, выделения из носа гнойного характера, головные боли. Больной обратился к оториноларингологу за консультацией. МРТ головы позволило выявить тромбоз кавернозного синуса, в связи с чем была проведена резекция средней носовой раковины слева и средней трети носовой перегородки. В послеоперационном периоде амбулаторно больной получал НПВС внутримышечно в связи с головными болями и субфебрильной температурой тела. После этого через неделю больной почувствовал дискомфорт в левой ягодичной области, через несколько дней начали беспокоить болезненность, повышение температуры тела. При осмотре обнаружен инфильтрат и местная гиперемия левой ягодичной области.

В Центр эндокринологии пациент был госпитализирован в Отделение гнойных осложнений сахарного диабета в связи с развитием постинъекционного абсцесса для хирургического лечения.

Наследственность по сахарному диабету отягощена по материнской линии.

Status praesens: Общее состояние больного тяжелое. Сознание ясное, положение активное. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, сухие. Тургор кожи несколько снижен. Пациент умеренного питания. ИМТ 24,2 кг/м². Костно-мышечная система без деформаций. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеки нижних конечностей до уровня колен. Система органов дыхания: Дыхание самостоятельное, через нос. ЧД 18 в минуту. Грудная клетка цилиндрической формы, без деформаций, симметрично участвует в акте дыхания. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, проводится одинаково с обеих сторон. Система органов кровообращения: Аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичны. ЧСС 80 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Система органов пищеварения: Аппетит сохранён. Язык сухой, чи-

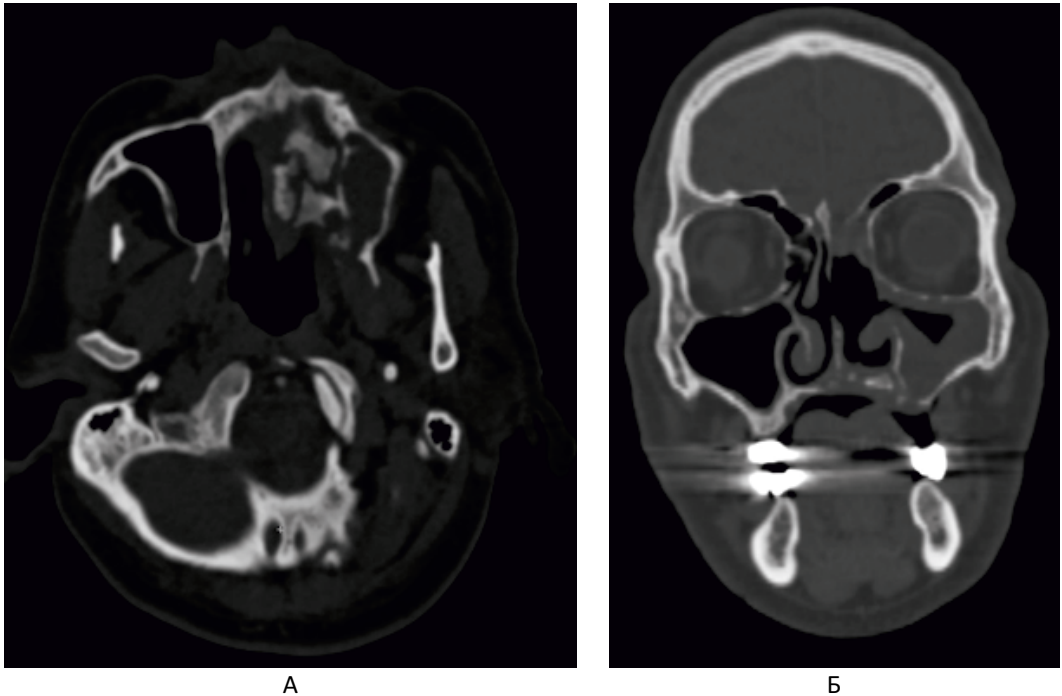


Рисунок 1. МСКТ орбит. А: видны участки деструкции левой верхнечелюстной кости;
Б: средняя носовая пазуха слева резецирована.

стый. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул: склонность к запорам. Система органов мочевого выделения: суточный диурез через нефростому 1-1,5 л в сутки. Симптом поколачивания отрицательный. Нервная система: Черепно-мозговые нервы: без изменений. Движения в крупных и мелких суставах в полном объеме. Чувствительность сохранена. Координация движений не нарушена. Менингеальных симптомов и патологических рефлексов нет. Эндокринная система: Щитовидная железа не увеличена, мягко-эластической консистенции, при пальпации безболезненна. Узлы и уплотнения не пальпируются. Тремор пальцев рук отсутствует. Паращитовидные железы не пальпируются. Тетании нет.

Status localis: в области верхне-наружного квадранта левой ягодицы имеется инфильтрат, размером 12,0x10,0 см. Инфильтрат плотно-эластической консистенции, бугристый, резко

болезненный при пальпации. Кожа над ним спаяна, отмечается локальная выраженная гипертермия и гиперемия. Симптом флюктуации положительный. Результаты лабораторного обследования представлены в таблице 1.

По ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС 100 ударов в мин. Признаки метаболических изменений в миокарде левого желудочка.

После осмотра кардиологом по предъявляемым жалобам со стороны сердечно-сосудистой системы был поставлен диагноз ИБС.

МСКТ глазных орбит (рисунок 1) выявило левосторонний гайморит (хронический гайморит), остеомиелит левой гайморовой пазухи и небной пластины с участками деструкции.

После консультации оториноларинголога был поставлен диагноз «Хронический правосторонний гайморит, остеомиелит левой гайморовой пазухи, субатрофический ринит».

В отделении больному была произведена операция: вскрытие постинъекционного абсцесса левой ягодицы. Послеоперационное те-

Таблица 1

Лабораторные данные, полученные при обследовании пациента

Показатель	Результат	Норма
Общий анализ крови:		
Гемоглобин	75 г/л	130-160 г/л
Гематокрит	23,9%	40-48%
Тромбоциты	366х10 ⁹ /л	180-320х10 ⁹ /л
Лейкоциты	11,3х10 ⁹ /л	4,0-9,0х10 ⁹ /л
палочкоядерные	3%	1-5%
сегментоядерные	78%	47-72%
эозинофилы	1%	1-6%
моноциты	5%	3-11%
лимфоциты	13%	19-39%
СОЭ	73 мм/ч	0-10 мм/ч
Общий анализ мочи:		
Белок	0,165 г/л	—
Лейкоциты	5-10 в поле зрения	2-4 в поле зрения
Соли	кристаллы мочевой кислоты	—
Биохимический анализ крови:		
АЛТ	23 U/L	4-40 U/L
АСТ	20 U/L	8-35 U/L
Общий белок	67,9 г/л	65-85 г/л
Альбумин	34,0 г/л	35-55 г/л
Билирубин общий	11,6 мкмоль/л	До 20,5 мкмоль/л
Калий	4,6 ммоль/л	3,5-5,4 ммоль/л
Кальций	1,94 ммоль/л	2,1-2,6 ммоль/л
Креатинин	92 мкмоль/л (рСКФ 89 мл/мин/1,73м ²)	62-115 мкмоль/л
С-реактивный белок	103,3 мг/л	0-6 мг/л
Железо сыворотки	4,4 мкмоль/л	10,6-28,3 мкмоль/л
НbА1с	8,0%	Цель: 7,0%
Витамин D	13,0 нг/мл	30-100 нг/мл
Ферритин	1855 нг/мл	30-400,0 нг/мл
Интерлейкин-6	54,0 пг/мл	1,5-7,0 пг/мл
Коагулограмма:		
Фибриноген	6,05 г/л	2-4 г/л
ПТИ	75,5%	80-100%
АЧТВ	27,1 сек	20-32 сек
тромбиновое время	17,8 сек	15-30 сек
МНО	1,13	—

чение — без осложнений.

Медикаментозное лечение включало: Моксифлоксацин, Меропенем, Цефалерзон+сульбактам, Фленокс 6000 Анти-Ха ME/0,6 мл.

Диагноз при выписке:

Основной диагноз: Сахарный диабет 2 тип.

Конкурирующий диагноз: Постинъекционный абсцесс левой ягодицы.

Осложнения: Дисциркуляторная энцефалопатия 2-3 ст. Диабетическая полинейропатия 3 ст.

Сопутствующий: Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения, функциональный класс III. Гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений — 4 (очень высокий). Мочекаменная болезнь, состояние после установления нефростомы.

Состояние после тромбоза кавернозного синуса. Хронический правосторонний гайморит. Остеомиелит левой гайморовой пазухи. Субатрофический ринит.

Выписан с улучшением для дальнейшего лечения у челюстно-лицевого хирурга по поводу остеомиелита верхней челюсти. Лечение проводилось консервативно: продолжена антибактериальная терапия с положительным результатом.

Обсуждение. Кавернозный синус — это дуральный венозный синус, расположенный латеральнее турецкого седла, между двумя слоями твердой мозговой оболочки, в средней черепной ямке. Внутри кавернозного синуса проходят третий, четвертый и шестой черепные нервы; офтальмологический и верхнечелюстной отделы пятого черепного нерва и внутренняя сонная артерия с окружающим ее симпатическим сплетением.

Тромбоз кавернозного синуса был впервые описан Брайтом в 1831 году как осложнение эпидуральной и субдуральной контаминации [3].

До пандемии COVID-19 случаи тромбоза кавернозного синуса были достаточно редкими. Летальность от тромбоза кавернозного синуса составляла 100% до эры антибиотиков. Неблагоприятный исход был, как правило, об-

условлен сепсисом или инфекционным поражением центральной нервной системы [4].

Тромбоз кавернозного синуса может быть результатом инфекции придаточных пазух носа или любой из анатомических структур головы, дренируемых кавернозным синусом, включая среднюю часть лица, глазницу и полость рта [5]. Около 7% септических тромбозов кавернозного синуса имеет стоматологическое происхождение [6].

Несмотря на проведение антикоагулянтной терапии у пациентов с COVID-19 отмечается высокий риск тромбообразования, наиболее часто имеет место место тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей [7].

В декабре 2020 г. А. Khasha и соавт. из Марокко описали случай тромбоза кавернозного синуса у пациента в остром периоде COVID-19, сопровождавшегося высоким уровнем D-димера и лейкопенией. Пациенту был назначен гепарин внутривенно, в последующем пациент был переведен на аценокумарол [8].

Американские авторы из Бостона, Массачусетс [9] приводят описание трех случаев тромбоза церебральных венозных синусов у пациентов с COVID-19:

1. Женщина 68 лет, у которой тромбоз основных венозных структур головного мозга произошел в течение 10 дней после диагностики COVID-19. Больная получала гепарин внутривенно, затем эноксапарин, затем дабигатран.

2. 79-летняя женщина с клиникой тромбоза поперечного синуса на 3-й день госпитализации по поводу COVID-19. Получала низкомолекулярный гепарин, выписана на эноксапарине.

3. 25-летняя женщина с синдромом Эванса и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, у которой тромбоз поперечных синусов возник на 4-й месяц после перенесенной коронавирусной инфекции.

Ни в одном из этих случаев не сообщается о наличии сахарного диабета. Динамика на фоне лечения положительная. Те же авторы в своей работе приводят обзор по 14 пациен-

там с тромбозами венозных синусов головного мозга после перенесенного COVID-19 со сроками развития тромбоза от 4 дней до 2 недель от начала заболевания и летальностью 36,4%.

Текущие рекомендации предлагают продолжать профилактику тромбообразования в течение 45 дней после выписки пациентов с COVID-19 под контролем факторов коагуляции, а для пациентов с подозрением на ТЭЛА — до 3 месяцев независимо от лабораторных показателей [7]. Мы полагаем, что для пациентов с сахарным диабетом 2 типа, особенно не достигающих целевых значений гликемии, необходим подход как минимум как к пациентам с подозрением на ТЭЛА, т.е. не менее 3 месяцев профилактики тромбообразования после диагностики COVID-19.

В описываемом нами случае тромбоз произошел через месяц после выписки из COVID-центра, что подтверждает необходимость длительной профилактики тромбообразования. В литературе имеются теоретические предпосылки, связывающие тромбообразование в системе легочной артерии с локализованной интраваскулярной коагулопатией вследствие тяжелого воспаления в альвеолах [7]. Возможно, в описываемом

нами случае в возникновении тромбоза кавернозного синуса сыграло роль наличие хронического гайморита на стороне поражения.

Вывод: у данного больного после перенесенной коронавирусной инфекции, вероятно, на фоне имеющегося хронического очага инфекции (синусит — хронический гайморит) развился тромбоз кавернозного синуса и обострилась мочекаменная болезнь.

Появление нестерпимой головной боли, нарушения зрения и двигательной функции глаз, а тем более выпячивание яблока после перенесенного COVID-19 могут быть признаками, позволяющими заподозрить развитие тромбоза кавернозного синуса. Данное состояние может потребовать не только интенсивной гепаринотерапии, но и хирургического вмешательства. После операции необходимо тщательное динамическое наблюдение и, при необходимости, таргетная антибактериальная терапия в связи с риском развития остеомиелита.

Профилактика тромбозов после перенесенного COVID-19 является краеугольным камнем, и ее сроки, возможно, следует пересмотреть в сторону продления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gąsecka A, Borovac JA, Guerreiro RA, et al. *Thrombotic Complications in Patients with COVID-19: Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment*. Cardiovasc Drugs Ther. **2021**;35(2):215-229. DOI: 10.1007/s10557-020-07084-9
2. Becker RC. *COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy*. J Thromb Thrombolysis. **2020**;50(1):54-67. DOI: 10.1007/s11239-020-02134-3
3. Tempea V, Gorun G. *Cavernous sinus thrombosis*. AMA Arch Otolaryngol. **1959**;69(2):220-223. DOI: 10.1001/archotol.1959.00730030226017
4. Aljanabi KSK, Almaqbal T, Alkilidar AAH. *A covid-19 Patient with Cavernous Sinus Thrombosis Post Dental Extraction a Diagnostic Dilemma*. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. **2021**;1-4. DOI: 10.1007/s12070-021-02460-9
5. Pavlovich P, Looi A, Rootman J. *Septic thrombosis of the cavernous sinus: two different mechanisms*. Orbit. **2006**;25(1):39-43. DOI: 10.1080/01676830500506077
6. Alwraikat AA, Alawneh HI. *Cavernous sinus thrombosis as a fatal complication of a dental abscess: a case report*. J Royal Med Serv. **2010**;17:20-23
7. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, et al. *The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management*. Thromb Res. **2020**;194:101-115. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.06.029

8. Khacha A, Bouchal S, Ettabyaoui A, et al. *Cavernous sinus thrombosis in a COVID-19 patient: A case report*. Radiol Case Rep. **2021**;16(3):480-482. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.12.013
9. Abouhashem S, Eldawoody H, Taha MM. *Cerebral venous sinus thrombosis in patients with COVID-19 infection*. Interdiscip Neurosurg. **2021**;24:101091. DOI: 10.1016/j.inat.2021.101091

Поступила в редакцию: 08.06.2021

После доработки: 22.06.2021