

УДК 616.211-06-08

**ОБОСНОВАНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ОРБИТЫ РИНОГЕННОГО ГЕНЕЗА**

Т.А. Изаева, А.А. Байбориева

Рассматривается определение эффективности гепарина в комплексном лечении ВЗОРГ. Экспериментальные исследования были выполнены на 20 кроликах. 78 больных с ВЗОРГ получили наряду с традиционными методами лечения средства, обладающие антикоагулянтным эффектом. Анализ проведенных экспериментальных исследований показал, что местный тромбогеморрагический синдром является пусковым механизмом прогрессирующего тромбоза в гайморовой пазухе и далее по направлению к орбите. Результаты лечения больных с ВЗОРГ показали, что применение средств, обладающих антикоагулянтным действием, повышает эффективность лечения больных с данной патологией.

Ключевые слова: тромбоз гайморовой пазухи; тромбоз вен орбиты; антикоагулянты; гепарин; синусит и флегмона.

**РИНОГЕНДИК ГЕНЕЗДИН ОРБИТАСЫ СЕЗГЕНУУ ООРУЛАРЫН
КОМПЛЕКСТУУ ДАРЫЛОДО АНТИКОАГУЛЯНТТЫК
ТЕРАПИЯНЫ НЕГИЗДӨӨ**

Т.А. Изаева, А.А. Байбориева

Риногендик генездин орбитасынын сезгенүү ооруларын комплексүү дарылоодо гепариндин натыйжалуулугун аныктоо каралат. Эксперименталдык изилдөөлөр 20 коёндө жүргүзүлгөн. Риногендик генездин орбитасынын сезгенүү оорулары менен ооруган 78 бейтап дарылоонун салттуу ыкмалары менен бирге, антикоагулянттык таасири бар дарыларды алышкан. Жүргүзүлгөн эксперименталдык изилдөөлөргө талдоо жүргүзүү көрсөткөндөй, жергиликтүү тромбоз гайморовой пазухасын мурун көңдөйүндөгү прогрессивдүү тромбоз флегмоналык процесс үчүн жана андан ары орбитага карай түрткү болот. Риногендик генездин орбитасынын сезгенүү оорулары менен ооруган бейтаптарды дарылоонун жыйынтыгы көрсөткөндөй, антикоагулянттык таасири бар дарыларды колдонуу бул патологиясы бар бейтаптарды дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатат.

Түйүндүү сөздөр: тромбоз гайморовой пазухасы; орбитанын кан тамырларынын тромбоз флегмонасы; антикоагулянттар; гепарин; синусит жана флегмона.

**THE RATIONALE FOR ANTICOAGULANT THERAPY
IN THE COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES
OF THE ORBIT, RHINOGENOUS GENESIS**

T.A. Izaeva, A.A. Baiborieva

The article considers determination of the effectiveness of heparin in the complex treatment of IDORG. Experimental studies were performed on 20 rabbits. Along with traditional methods of treatment, 78 patients with IDORG received drugs with an anticoagulant effect. The analysis of the conducted experimental studies showed that the local DIC-syndrome is the trigger for the progressive thrombophlebic process in the maxillary sinus and further towards the orbit. The results of treatment patients with IDORG showed that the use of drugs with anticoagulant action increases the effectiveness of treatment patients with this pathology.

Keywords: DIC-syndrome; thrombophlebitis of orbit veins; anticoagulants; heparin; sinusitis and phlegmon.

Введение. Воспалительные заболевания носа, околоносовых пазух и кожи лица иногда могут привести к развитию опасных осложнений со стороны орбиты, что может стать причиной снижения или потери зрения, а иногда и гибели пациента [1, 2]. Несмотря на успехи современной медицины, воспалительные заболевания орбиты риногенного генеза (ВЗОРГ) продолжают довольно часто регистрироваться у 4–10,5 % пациентов, поступающих на стационарное лечение с синуситами и гнойничковыми заболеваниями кожи лица [3, 4]. Такая частота обусловлена контактным соседством орбиты с околоносовыми пазухами носа и обширными артериоло-венными анастомозами между ними.

Контактный путь распространения инфекции в орбиту хорошо освещен в современной литературе, а вот венозному придают гораздо меньшее значение, хотя периодически появляются публикации, свидетельствующие о развитии местного тромбгеморрагического синдрома в очаге воспаления и орбите [5–8]. Появлению и развитию последнего способствуют изменения в очаге воспаления и перифокальных тканях, неизменными компонентами которых являются стаз крови в сосудах, агрегация тромбоцитов, высвобождение тромбопластина и других факторов, ускоряющих свертывание крови. Некоторые авторы отмечают эффективность средств, обладающих антикоагулянтным действием, которое направлено против проявлений тромбофлебического процесса в очаге воспаления и орбите [9].

Цель работы – определить эффективность гепарина в комплексном лечении ВЗОРГ.

Экспериментальные исследования. Чтобы обосновать применение гепарина мы создали экспериментальную модель воспаления в верхнечелюстной пазухе и орбите у кроликов породы Шиншилла, которые были разделены на две группы по 10 животных. Кроликам первой группы вводили в клетчатку орбиты гнойный экссудат из верхнечелюстной пазухи и второй группы – верхнюю челюсть в объеме 0,1 мл/кг массы тела.

У всех животных до и после введения гнойного экссудата изучали первичный сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостазы ($p < 0,05$).

Методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 78 пациентов с ВЗОРГ, которые получили стационарное лечение в отделении оториноларингологии НГ МЗ КР с 2000 по 2015 г.

Всем пациентам были проведены следующие методы исследования: общий анализ крови и мочи, биохимические показатели крови, ЭКГ, гемостазиограмма, бакпосев экссудата, рентгенография придаточных пазух носа, КТ придаточных пазух носа и орбиты, МРТ головного мозга (при подозрении на абсцесс головного мозга).

Все пациенты наряду с традиционными методами лечения ВЗОРГ (антибактериальная, патогенетическая, дезинтоксикационная терапии и saniрующие хирургические вмешательства на пораженных околоносовых пазухах и орбите) получали гепарин подкожно вокруг пупка в дозе 300 мг/кг в сутки. Так, гепарин назначали взрослым по 5000 ЕД через каждые 6 часов в течение 4-х суток. В последующем доза гепарина уменьшалась на одну инъекцию (5000 ЕД) ежедневно до полной его отмены. При выраженности тромбофлебического процесса в орбите дозу гепарина увеличивали до 400 ЕД/кг в сутки под контролем времени свертывания крови по Ли – Уайту.

Результаты экспериментальных исследований. В течение суток после введения гнойного экссудата у кроликов обеих групп отмечается прогрессирующее снижение концентрации тромбоцитов до 38 % от исходного уровня, повышение их адгезивной ($9,6 \pm 1,7$ сек; $p < 0,05$) и агрегационной ($11,0 \pm 2,6$ сек; $p < 0,05$) активностей, снижение уровня фибриногена до 47 % от исходного уровня, укорочение времени рекальцификации ($51,4 \pm 5,4$ сек; $p < 0,05$) и коагуляционного времени ($25,0 \pm 2,1$ сек; $p < 0,05$) плазмы при исходных данных ($75,5 \pm 3,2$ сек; $p < 0,05$) и ($42,0 \pm 1,6$ сек; $p < 0,05$) соответственно, удлинение тромбинового времени на 17,2 сек, снижение антитромбина III до 43 % от исходного уровня (100 %), положительные реакции паракоагуляции с использованием этанолового (11(+) и 9(-)) и протаминсульфатного тестов (7(+) и 13(-)), удлинение тотального зуглобинового ($45,0 \pm 2,1$ мин; $p < 0,05$) и Хагеманзависимого фибринолизом ($28,8 \pm 1,5$ мин; $p < 0,05$)

при исходных данных ($34,3 \pm 3,4$ сек; $p < 0,05$) и ($18,0 \pm 1,9$ сек; $p < 0,05$) соответственно. Через 48 часов снижение концентрации тромбоцитов составила 47 %. Однако агрегация и адгезия их возвратилась к исходному уровню. Снижение фибриногена достигло 52 % от исходного уровня. Полученные данные говорят о развитии нарастающей гиперкоагуляции, снижении активности антикоагулянтного звена и депрессии системы фибринолиза, что свидетельствует о развитии тромбофлебического процесса у животных.

Результаты. Было выявлено, что ВЗОРГ развились у 45 (57,6 %) пациентов вследствие поражения околоносовых пазух носа и у 33 (42,4 %) – гнойничковых заболеваний кожи лица в возрасте от 3–70 лет.

Развитие ВЗОРГ у детей было связано с поражением клеток решетчатого лабиринта, а у взрослых – с поражением верхнечелюстной и лобной пазух.

Субпериостальный абсцесс орбиты был отмечен у 4 детей, из них у одного ребенка – с развитием флегмоны орбиты. Тромбофлебит вен орбиты с локализацией в пресептальном отделе орбиты у – 55, тромбофлебит вен орбиты с локализацией в обоих отделах орбиты – у 10, тромбофлебит вен орбиты с гнойным расплавлением тромбов (флегмона) у – 9 пациентов.

Полный регресс воспалительных явлений со стороны орбиты и придаточных пазух носа, нормализация остроты зрения и калибра вен на глазном дне, отсутствие рецидивов в отдаленные сроки отмечена у 70 пациентов. У 4 пациентов отмечалось стойкое снижение остроты зрения до 0,5. К сожалению, у 3 детей зрение не восстановилось. Они уже поступили на лечение в 2 случаях с амоврозом и в одном – с эндофтальмитом. Последнему пациенту была произведена энуклеация глазного яблока. Кроме того, у одного больного развился рецидив заболевания в виде тромбофлебита вен орбиты, который после проведения консервативной терапии был ликвидирован.

У 7 пациентов течение заболевания отличалось выраженностью тромбофлебического процесса в орбите. Только после увеличения дозы гепарина до 400 мг/кг в сутки на 4-й день

отмечался частичный регресс воспалительных проявлений со стороны орбиты (отек век, хемоз бульбарной конъюнктивы, экзофтальм, ограничение подвижности глазного яблока). Этим пациентам была проведена диагностическая орбитотомия, так как на лицо были все признаки флегмоны орбиты. Гной в орбите не был получен. Может показаться, что проведение орбитотомии было ошибочным, однако это не так. С одной стороны, она помогала нам провести дифференциальный диагноз между тромбофлебитом вен орбиты с локализацией в пре- и постсептальном отделах и флегмоной орбиты, с другой – она оберегала нас от ошибки пропустить флегмону орбиты.

Вывод

Наши экспериментальные исследования на кроликах позволяют признать немаловажное значение местного тромбогеморрагического синдрома в патогенезе ВЗОРГ, являющегося пусковым механизмом прогрессирующего тромбофлебического процесса в очаге воспаления риносинусофациальной области и далее по направлению к орбите.

Клинические наблюдения показали, что введение в комплексную лекарственную терапию средств, обладающих антикоагулянтным эффектом, позволяет повысить эффективность лечения больных с ВЗОРГ.

Литература

1. Ozkurt F.E., Ozkurt Z.G., Gul A., Akdag M., Sengul E., Yilmaz B., Yuksel H. Management of orbital complications of sinusitis // *Arg Bras Oftalmol.* 2014; 77 (5): 293–296.
2. Морохоев В.И. Диагностика и лечение риногенных орбитальных и внутричерепных осложнений / В.И. Морохоев // *Российская ринология.* 2013; 2: 47.
3. Бобров В.М. Анализ патологического процесса риногенных орбитальных и внутричерепных осложнений: хирургическая тактика / В.М. Бобров // *Российская оториноларингология.* 2004; 2: 9–12.
4. Пальчун В.Т. Экстренная патология носа и околоносовых пазух / В.Т. Пальчун, Н.Л. Кунельская // *Вестник оториноларингологии.* 1998; 3: 4–12.
5. Patchett R.B., Wilson W.B. Ophthalmic complications with disseminated intravascular

- coagulation // *British Journal Ophthalmology*. 1998; 7 (5): 377–379.
6. Губин М.А. Гемодинамические нарушения и их коррекция у больных с воспалительными процессами лица и шеи / М.А. Губин // *Стоматология*. 1984; 63: 5: 28–31.
 7. Фейгин Г.А. Кровотечения и тромбозы в ото-риноларингологии и в хирургии головы и шеи / Г.А. Фейгин, Б.И. Кузник. Чита: Экспресс-издательство, 2015. С. 335–345.
 8. Фейгин Г.А. Принципы этиопатогенетической терапии воспалительных заболеваний орбиты риносинусофациального генеза: методическое пособие / Г.А. Фейгин, А.А. Байбориева, Ж.Э. Нурыева. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2017. 53 с.
 9. Байбориева А.А. Клиника и лечение воспалительных заболеваний орбиты риносинусофациального генеза / А.А. Байбориева, М.З. Эшимбетова, Е.В. Тулинова и др. // *Вестник КРСУ*. 2018. Т. 18. № 6. С. 23–26.